

University of Groningen

Gevolgen van hydrocephalus

Tromp, Cornelis Nicolaas

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

1984

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Tromp, C. N. (1984). *Gevolgen van hydrocephalus*. [, Rijksuniversiteit Groningen]. s.n.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

CN TROMP

GEVOLGEN
VAN
HYDROCEPHALUS



GEVOLGEN VAN HYDROCEPHALUS

Dit proefschrift werd gedrukt met financiële steun van
het Van Leersum Fonds.

1. De afwezigheid van samenhang tussen het aantal operatieve revisies van het shuntsysteem en de intelligentie bij patiënten met hydrocephalus is waarschijnlijk het gevolg van het feit, dat een shuntrevisie - mits prompt uitgevoerd - niet met irreversibele hersenbeschadiging gepaard gaat.
2. Gedurende de periode van observatie van de patiënt met een zich ontwikkelende hydrocephalus moet het afwachten van een toename van de schedelomvang als een zeer inadequate handelwijze worden beschouwd.
3. De rol van het spinale kanaal als afvoerweg voor CSF bij communicerende hydrocephalus verdient ruimere belangstelling.
4. Gegevens over de ernst van de hydrocephalus zijn van ondergeschikt belang voor de prognose van de verstandelijke ontwikkeling van de patiënt.
5. Op grond van de volgorde van de pathofysiologische verschijnselen zijn bij patiënten met hydrocephalus eerder geheugenstoornissen te verwachten dan problemen op het gebied van de intelligentie.
6. Bij de begeleiding van de patiënt met een chronisch pijnsyndroom is het voor de arts niet passend, te informeren naar de gezondheidstoestand.
7. Revalidatie op geleide van pijn is contraproductief.
8. De neurochirurgische therapie van excessief blozen kan niet als de therapie van eerste keuze worden beschouwd.
9. De hardnekkigheid van pijnklachten in het hoofd-halsgebied is in veel gevallen terug te voeren op halsstarrigheid.
10. In de theorievorming over de genese van "painmanship" moet aan sociologische factoren een groter gewicht worden toegekend dan aan medische of psychologische.
11. Het belang van een hiërarchische leeftijdsvolgorde bij het naar bed sturen van jonge kinderen wordt in Nederland nog te weinig onderkend.

Stellingen behorende bij het proefschrift
van C.N.Tromp.

RIJKSUNIVERSITEIT TE GRONINGEN

GEVOLGEN VAN HYDROCEPHALUS

PROEFSCHRIFT

ter verkrijging van het doctoraat in de Geneeskunde
aan de Rijksuniversiteit te Groningen
op gezag van de Rector Magnificus Dr. L. J. Engels
in het openbaar te verdedigen op woensdag 13 juni 1984
des namiddags te 4.00 uur
door

CORNELIS NICOLAAS TROMP

geboren te Opmeer

1984

DRUKKERIJ VAN DENDEREN B.V.
GRONINGEN

PROMOTORES : Prof. Dr. J.W.F.BEKS

Prof. Dr. P.E.BOEKE

Prof. Dr. W.SCHAAFSMA

ondanks vrouw
en kinderen

VOORWOORD

Bij de voorbereiding van dit proefschrift heb ik van verschillende zijden en in allerlei vormen medewerking onder-vonden. Zonder volledigheid na te streven wil ik toch graag een paar mensen noemen, die in het bijzonder hebben bijgedra-gen aan het tot stand komen ervan.

Van mijn promotores wil ik allereerst Prof.Beks danken voor zijn ter zake kundige begeleiding en voor zijn voortdu-rende stimulans en zijn blijvend optimisme, dat hem naar mijn mening tot een "geboren promotor" maakt.

Prof.Boeke, die mijn opleider is geweest, ben ik erken-telijk voor zijn aandacht voor de vorm en de indeling, en voor zijn belangstelling voor de grondslagen van het onder-zoek, die door mij nogal eens buiten het terrein van de psy-chologie werden gezocht.

Prof.Schaafsma heeft door zijn nauwkeurigheid en zijn enthousiasme voor een zo goed mogelijk resultaat in niet ge-ringe mate bijgedragen aan de huidige vorm van vooral de laatste 4 hoofdstukken. Hij werd hierin bijgestaan door Drs. A.Trip, en Drs.O.Kardaun die voortdurend bereid waren tot het geduldig geven van advies en uitleg op het voor mij toch vreemde pad van de statistiek. Ik ben hen daarvoor zeer er-kentelijk.

Binnen de afdeling neuropsychologie was het vooral Drs. W.van den Burg, die ik de meeste dank ben verschuldigd, voor zijn voorbeeldige grondigheid en vooral ook voor zijn voort-durende nadruk op het zijns inziens meest belangrijke aspect van hydrocephalus. De collega's Saan en Van Zomeren, Deelman en Brouwer hebben mijn klaagzangen geduldig aangehoord. De uitstekende onderlinge verhouding zal voor de goede verstaan-der tot uiting komen in het feit, dat ze niet al te uitvoerig worden vermeld in dit dankwoord.

Van de afdeling Neurochirurgie dank ik Prof.Ter Weeme en

Prof.Go voor het kritisch doorlezen van gedeelten van het manuscript, en Drs.Meihuizen-de Regt en Dr.Staal voor stimulerende discussies. Drs.Wilmink was bij de aanvang van het onderzoek behulpzaam bij het vinden van methoden voor de kwantificering van de ventrikelverwijding.

Els Westerman en Anky Caspers, en een aantal studenten, waaronder Sido de Vries, Arjen Jansen, Frans van den Hoven en de heer en mevrouw Haverschmidt hebben met grote toewijding de patiënten en normale kinderen helpen onderzoeken.

Douwe Buitter vervaardigde op zijn bekende buitengewone wijze de illustraties en de omslag.

Liesbeth Lindeboom bewerkte de tekst van de eindversie van het manuscript en droeg daarmee veel bij aan de leesbaarheid ervan.

De engelse vertaling van de samenvatting werd gecontroleerd door Mej.Martens. De collega's Wijma en Reitsma werkten hun voorstel, ook een friese samenvatting te maken, zelf uit. Omdat zij respectievelijk uit Het Bildt en uit de Wouden komen, werd hun Fries door drs. H.Pijlman gecontroleerd.

De patiënten en hun ouders werkten vrijwillig mee aan het onderzoek, en kregen in ruil daarvoor niet meer dan een schriftelijk verslag ervan, dat bovendien nog vaak weinig opwekkend van inhoud was. Ik heb voor hun zorgzaamheid en incasseringsvermogen steeds meer bewondering en respect gekregen.

Allen die mij hielpen dank ik hartelijk.

"Het is dan ook wel verklaarbaar, dat velen voor de pogingen om hier iets goeds te doen, niet anders over hebben dan een schouderophalen. Maar men moet ook wel degelijk onderscheiden tussen een medisch succes en een succes voor de maatschappij"

"Maar in de toekomst zal dit wel anders worden. Men weet, dat in vele gevallen de ontwikkeling van een waterhoofd dreigt en wanneer men nu in die gevallen speciaal oplet, dan kan men misschien al vroeger ingrijpen, in een stadium, waarin het behoud van normaal werkende hersenen mogelijk is."

(C.J. van Houweninge Graftdijk: Over Hydrocephalus, 1932)

INHOUD

HOOFDSTUK 1: INLEIDING	1
HOOFDSTUK 2: HYDROCEPHALUS EN HET CENTRALE ZENUWSTELSEL	3
2.1. Inleiding	3
2.2. De functie van de CSF	4
2.3. De CSF productie	4
2.4. De absorptie van CSF	6
2.5. Pathogenese	
2.5.1. Inleiding	9
2.5.2. Intracraniele neoplasmata	9
2.5.3. Congenitale malformaties	9
2.5.4. Traumatische aandoeningen	12
2.5.5. Infectieuze aandoeningen	13
2.6. Pathofysiologie	14
2.7. Klinisch beeld	15
2.8. Pathologische veranderingen in cerebro	
2.8.1. Inleiding	16
2.8.2. Acute hydrocephalus	17
2.8.3. Chronische hydrocephalus	18
2.9. Regeneratie van hersenweefsel na correctie van hydrocephalus	21
2.10. Verwachtingen ten aanzien van de effecten van de beschadiging van het cerebrum op cognitief gebied	24
HOOFDSTUK 3: BESCHRIJVING VAN DE PATIENTENPOPULATIE	29
3.1. Inleiding en afgrenzing	29
3.2. Behandeling	
3.2.1. Indicatie tot operatie	33
3.2.2. Diagnostiek	35
3.2.3. Operatietechniek	35
3.2.4. Nazorg	36
3.3. Tijdstip van opname en neurochirurgische behandeling	
3.3.1. Inleiding	37
3.3.2. Onderzoeksgegevens	37
3.3.3. Vergelijking met literatuur	40
3.4. Aetiologie	
3.4.1. Inleiding	43
3.4.2. Onderzoeksresultaten	44
3.4.3. Trauma of bloeding	45
3.4.4. Infecties van het centrale zenuwstelsel	46
3.4.5. Hydrocephalus bij spina bifida	47
3.4.6. "Congenitale" hydrocephalus	53

3.5.	Het type van de hydrocephalus	
3.5.1.	Inleiding	55
3.5.2.	Onderzoeksgegevens	56
3.5.3.	Vergelijking met literatuur	57
3.6.	De ernst van de hydrocephalus	
3.6.1.	Inleiding en operationalisatie	58
3.6.2.	Onderzoeksresultaten	63
3.6.3.	Vergelijking met literatuurgegevens	65
3.7.	Conclusies	70

HOOFDSTUK 4: RESULTATEN VAN DE BEHANDELING:

MORTALITEIT EN BEHANDELINGSCOMPPLICATIES LICHAMELIJKE EN SOCIALE ASPECTEN

		73
4.1.	Overzicht	73
4.2.	Mortaliteit	
4.2.1.	Inleiding en overzicht	73
4.2.2.	Literatuurgegevens vergeleken met die van het eigen onderzoek	74
4.2.3.	Analyse van 10-jaars overlevingskansen	76
4.2.4.	Statistische achtergrond van 4.2.3.	79
4.2.5.	De invloed van behandelingscomplicaties op de overlevingskansen	82
4.2.6.	Enige verdere overlevingscurven	84
4.2.7.	Doodsoorzaken	86
4.3.	Beschrijving van de in leven zijnde populatie	87
4.4.	Neurochirurgische complicaties bij de in leven zijnde patiënten	
4.4.1.	Inleiding	88
4.4.2.	Resultaten	89
4.5.	Gezinsomstandigheden en somatische toestand van de in leven zijnde patiënten	
4.5.1.	Inleiding	92
4.5.2.	Gezinsomstandigheden en schoolcarrière	92
4.5.3.	Lichamelijke toestand	95
4.5.4.	Vergelijking met de vroeger behandelde patiënten	96
4.6.	Conclusies	97

HOOFDSTUK 5: INTELLIGENTIE

		101
5.1.	Inleiding	101
5.2.	Werkwijze bij het onderzoek naar de intelligentie	105
5.2.1.	Organisatie van het onderzoek	105
5.2.2.	Keuze van het meetinstrument	106
5.2.3.	Statistische bewerking en presentatie van de resultaten	107
5.3.	Resultaten over de gehele groep patiënten	
5.3.1.	Algemeen overzicht	107
5.3.2.	Vergelijking met literatuurgegevens	108
5.3.3.	Vergelijking met de vroeger behandelde patiënten	109
5.4.	De indicatie tot neurochirurgische therapie en intelligentie	110
5.4.1.	Inleiding	110
5.4.2.	Resultaten	111
5.4.3.	Vergelijking met literatuurgegevens	111

5.5.	Oorzaak en type van de hydrocephalus en intelligentie	
5.5.1.	Inleiding	114
5.5.2.	Methode en resultaten	116
5.5.3.	Vergelijking met literatuurgegevens	119
5.6.	Het tijdstip van de operatie en de intelligentie	
5.6.1.	Inleiding	121
5.6.2.	Resultaten	122
5.6.3.	Vergelijking met literatuurgegevens	124
5.7.	De ernst van de hydrocephalus en de intelligentie	
5.7.1.	Inleiding	126
5.7.2.	Resultaten	127
5.7.3.	Conclusies	128
5.8.	Complicaties van de behandeling en intelligentie	
5.8.1.	Inleiding	129
5.8.2.	Onderzoeksmethode en patientenmateriaal	130
5.8.3.	Resultaten	131
5.8.4.	Vergelijking met literatuurgegevens	132
5.9.	Conclusies	133
HOOFDSTUK 6:	HET GEHEUGEN	135
6.1.	Inleiding	135
6.2.	Beschouwingen naar aanleiding van de literatuur	136
6.3.	Beschrijving van de onderzoeksmethode	138
6.4.	Onmiddellijke inprenting	140
6.5.	Retentie over langere termijn	141
6.6.	De relatie tussen LQ, RQ en IQ	142
6.7.	Het type hydrocephalus en het geheugen	143
6.8.	Conclusies	144
HOOFDSTUK 7:	SNELHEID VAN DE HANDMOTORIEK, REACTIE-SNELHEID EN SELECTIEVE AANDACHT	147
7.1.	Inleiding	147
7.2.	Handmotoriek	
7.2.1.	Inleiding	149
7.2.2.	Beschrijving onderzoeksmethode en patientenmateriaal	150
7.2.3.	Resultaten	152
7.2.4.	Conclusie	153
7.3.	Visuele reactiesnelheid bij hydrocephalus	
7.3.1.	Inleiding	154
7.3.2.	Beschrijving onderzoeksmethode en patientenmateriaal	154
7.3.3.	Resultaten	156
7.3.4.	Conclusie	157
7.4.	Reactiesnelheid in de keuzeconditie	
7.4.1.	Inleiding	157
7.4.2.	Beschrijving methode en patientenmateriaal	158
7.4.3.	Resultaten	158
7.4.4.	Conclusie	159

7.5.	Selectieve aandacht	
7.5.1.	Inleiding	160
7.5.2.	Beschrijving onderzoeksmethode en patientenmate- riaal	160
7.5.3.	Resultaten	162
7.6.	Conclusies	163
SAMENVATTING		165
SUMMARY		169
GEARFETTING		173
LITERATUURLIJST		177

1. INLEIDING

Lange tijd is hydrocephalus een aandoening geweest waarvan de pathofysiologie duister was en de prognose slecht. Tot het einde van de vorige eeuw bestonden er eigenlijk nauwelijks aanzetten tot therapeutische activiteit. De eerste succesvolle serie balksteek-operaties werd in 1913 beschreven door Anton en Von Braman. In die periode deed zich een opleving van onderzoek en therapeutische activiteit voor, vooral door het baanbrekende werk van Dandy en Weed. Toch bleven een hoge mortaliteit en relatief geringe successen aanleiding tot een algemeen pessimisme.

De grootste doorbraak betekenden de onderzoekingen van Nulsen en Spitz, en van Pudenz, in de jaren vijftig, die leidden tot het nu vrijwel algemene gebruik van shunts. In ons land was het vooral Sikkens (1957), die experimenteerde met de techniek van de ventriculo-atriale drainage. De prognose van hydrocephalus is door deze ontwikkeling en door de uitbreiding van het arsenaal van andere behandelingsmogelijkheden, zoals antibiotica en anti-epileptica, sterk verbeterd.

Naarmate de technische hindernissen bij de behandeling van hydrocephalus werden overwonnen, heeft het probleemgebied een geleidelijke uitbreiding ondergaan van de medische naar ook de gedragswetenschappelijke kant. Het zijn nu, naast de frequente complicaties van de shunts, de problemen met betrekking tot de opvoeding en het onderwijs en de inpassing in de maatschappij van de patienten die steeds meer aan de orde komen. De kernvraag van dit onderzoek is, in goed Nederlands gesteld: "Wat komt er van deze kinderen terecht?". Aansluitend aan deze vraag is het van belang te kunnen vaststellen welke klinische factoren bij het debuut van de ziekte een

prognostische waarde hebben ten aanzien van de latere geestelijke en lichamelijke ontwikkeling.

Het hier beschreven onderzoek heeft drie onderdelen. Allereerst een literatuurstudie naar de oorzaken en verschijningsvormen en naar de pathofysiologische verschijnselen die zich bij hydrocephalus voordoen, teneinde een achtergrond te geven voor de te verwachten effecten van hydrocephalus op het cerebrum en daarmee op de mentale functies van de patient.

Vervolgens wordt een onderzoek beschreven naar de medisch-klinische aspecten van hydrocephalus aan de hand van een serie patienten, die in een periode van dertien jaar na de introductie van de ventriculo-atriale shunts voor hydrocephalus werden behandeld. De gegevens over deze groep patienten zal worden vergeleken met literatuurgegevens over een aantal klinische aspecten van de hydrocephalus om te kunnen vaststellen in hoeverre de Groningse populatie representatief is voor de aandoening hydrocephalus, en of de behandelingsresultaten vergelijkbaar zijn met die van andere centra. Dit gedeelte van het onderzoek heeft tevens tot doel variabelen te vinden, die de ernst van de aandoening weerspiegelen.

In het laatste deel van het onderzoek worden de resultaten van een follow-up onderzoek met behulp van een aantal psychologische onderzoeksmethoden gebruikt om de ernst van de hydrocephalus in verband te brengen met de cognitieve prestaties van de patientengroep, en om een inzicht te krijgen in de gevolgen van de behandelings-complicaties op de cognitieve capaciteiten van de patiënt. Als indicatoren voor de cognitieve capaciteiten na de behandeling van de hydrocephalus worden gebruikt de prestaties op intelligentietests, op een verbale inprentingstest, een test voor de snelheid van de handmotoriek, een test voor de selectieve aandacht, en een onderzoek naar de visuele reactiesnelheid.

2. HYDROCEPHALUS EN HET CENTRALE ZENUWSTELSEL

2.1. Inleiding

Stoornissen in de circulatie van de liquor cerebrospinalis (CSF) en de problemen van verhoogde intracraniele druk vormen een belangrijk probleem in de neurochirurgie. Op dit gebied is erg veel experimenteel en klinisch onderzoek verricht. Ondanks het grote aantal onderzoeken en publicaties is tot dusverre geen algemeen geaccepteerde theorie ontwikkeld, die alle aspecten van hydrocephalus kan verklaren. De meest gangbare definitie van hydrocephalus is die van een verwijding van het cerebrale ventrikelsysteem, veroorzaakt door een gestoord evenwicht tussen de productie en de absorptie van de CSF (Youmans, 1982).

Het inzicht in het ziektebeeld en in de mechanismen die tot hersenbeschadiging leiden bij hydrocephalus is tot heden nog tamelijk onvolledig, onder andere omdat hydrocephalus in veel gevallen een uitvloeisel kan zijn van een breed scala van aanlegstoornissen van het centrale zenuwstelsel.

In dit hoofdstuk zal aandacht worden besteed aan de pathofysiologie van hydrocephalus, de pathogenese, de veranderingen van het hersenweefsel als gevolg van de hydrocephalus en de herstel mogelijkheden van het cerebrum. Tenslotte zullen in algemene zin een aantal verwachtingen worden geformuleerd over de cognitieve problemen bij patiënten met hydrocephalus.

2.2. De functie van de CSF

Over de liquor cerebrospinalis (CSF) werd in de medische literatuur al zeer vroeg geschreven. De eigenschappen die aan deze vloeistof werden toegeschreven variëren van die van een uitscheidingsproduct van de hersenen (Galenus) tot die van de zetel van de ziel. Vooral lang geleden was er over de CSF en de hersenvliezen meer bekend dan over de hersenen zelf. De huidige interesse richt zich meer op de vorming en de samenstelling, de circulatie en de absorptie, dan op de functie van de CSF.

In het begin van deze eeuw werd aangenomen (o.a. door Goldmann, 1913 en Von Monakow, 1921) dat de CSF diende voor de aanvoer van voedingsstoffen naar de hersenen. Een opvatting die een wat ruimere weerklank vond was die van Cushing, die in zijn boek "The third circulation" aan de CSF de rol toedichtte van afvoersysteem voor de producten van het cerebrale metabolisme, analoog aan het lymphatische systeem, dat in het centrale zenuwstelsel ontbreekt. Tot aan het midden van deze eeuw wordt daarnaast als belangrijkste functie van de CSF beschouwd, die van buffervloeistof, die de hersenen bescherming biedt tegen mechanische invloeden van buitenaf. In de huidige literatuur zijn er bovendien aanwijzingen, dat de CSF actief betrokken is bij het intracerebrale transport van biologisch actieve substanties en bij het instand houden van een stabiele chemische omgeving van het centrale zenuwstelsel (Fishman, 1980).

2.3. De CSF productie

Lange tijd werd aangenomen, dat het grootste gedeelte van de CSF wordt geproduceerd door de plexus choroideus, die zich in de verschillende ventrikels bevindt. Dandy (1919) verrichtte plexectomy in een van de zijventrikels van een hond met hydrocephalus en zag dat de ventrikel waaruit de

plexus was verwijderd kleiner werd en dat de andere ventrikel zich verwijddde. Dandy's conclusie, dat de plexus choroideus de enige bron voor de CSF vormde, werd jarenlang algemeen aanvaard. De plexus choroideus is een uitstulping van de pia mater in de ventrikels, met ependymweefsel bekleed en voorzien van bloedvaten van de pia mater. Deze naar zijn functie zeer gespecialiseerde epitheel laag is sterk gevasculariseerd. De huidige opvatting is, dat de CSF productie van de plexus door middel van een secretieproces verloopt (Segal en Pollay, 1977). De hoeveelheid geproduceerde CSF bij kinderen wordt geschat op 0.35 ml/min (Cutler et al, 1968). Een schatting van de totale productie van CSF door de plexus choroideus is moeilijk. Welch (1963) en Davson en Segal (1970) hebben aangenomen, dat de plexus ongeveer 70-80% van de totale secretie verzorgt. Pollay en Curl (1967) en Milhorat (1969) suggereerden dat slechts 30% van de secretie van de plexus choroideus afkomstig is. Controverse over deze kwestie zal nog blijven bestaan, zolang nog geen gegevens bekend zijn over de CSF productie van de plexus choroideus van de vierde ventrikel (Cserr, 1971). Over de extra-choroidale productie van CSF bestaat dientengevolge nog evenmin een duidelijk inzicht.

De arteriele pulsaties van de hersenen brengen de CSF in beweging en onder normale omstandigheden vangt hierbij de circulatie door het centrale zenuwstelsel aan. Het grootste gedeelte van de CSF passeert uit de beide laterale ventrikels via het foramen van Monro naar de derde ventrikel, en door de aqueduct van Sylvius, en van daaruit in de subarachnoidale ruimte door een van de drie uitgangen van de vierde ventrikel. Langs de beide laterale openingen van de vierde ventrikel, de foramina van Luschka, stroomt de vloeistof rondom de hersenstam in de cerebello-pontine en prepontine cisternen. De CSF stroomt rondom het cerebrum langs twee routes:

- (1) aan de ventrale zijde in de cisterna interpeduncularis en de cisterna prechiasmatica en vandaar naar de subarach-

noidale ruimte over de laterale en frontale gebieden van de cerebrale hemisferen, via de fissura Sylvii en de cisterna om het corpus callosum, en

- (2) dorsomedial over de mediale en posteriore gebieden van de cerebrale hemisferen via de cisterna ambiens en de cisterna quadrigemina. De CSF die uit de vierde ventrikel stroomt door het in het midden liggende foramen van Magendie, stroomt door de vallecule in de cisterna magna. Uit de cisterna magna vloeit het aan de bovenzijde over de cerebellaire hemisferen, aan de benedenzijde in de spinale subarachnoidale ruimte, of ventraal in de basale cisternen, waar het de route rondom het cerebrum verder volgt.

De hierboven beschreven opvatting over de CSF dynamiek werd na de jaren vijftig aangevuld met informatie over de bijdrage van andere mechanismen aan de CSF circulatie. Onderzoek van Milhorat (1975) onder anderen, maakte duidelijk dat ook extrachoroidale productie van CSF bestaat. Over het aandeel van deze extrachoroidale productie bestaat nog weinig overeenstemming. Curl en Pollay (1968) schatten de extrachoroidale formatie van CSF op 1/3 van de intraventriculaire formatie. Tegenwoordig wordt aangenomen, dat de extrachoroidale productie van CSF hoger is (Milhorat, 1975).

2.4. De absorptie van CSF

In principe wordt er in een zich in evenwicht bevindend fysiologisch systeem evenveel CSF geabsorbeerd als er wordt gevormd. Met behulp van de algemeen als valide erkende techniek van ventriculo-cisternale perfusie werd door een aantal auteurs, waaronder Cutler et al (1968) de CSF productie bij normale kinderen begroot op gemiddeld 0.35 ml/min., dat komt overeen met ongeveer 500 ml per dag. Cutler et al vermelden alleen de standaard meetfout en geen andere spreidingsmaat, maar controle van hun figuren leert, dat de standaarddeviatie

van de CSF productiemetingen 0.119 bedraagt en dat de range van de metingen 0.27 - 0.60 ml/min. is. Dit betekent, dat de vorming van CSF lang niet zo'n stabiel fysiologisch proces is, als uit de presentatie van de gegevens naar voren komt.

Sinds de studies van Key en Retzius (1875) en Weed (1914) is bekend, dat een groot deel van de "bulk flow" van de CSF geabsorbeerd wordt via de arachnoidale villi in de sinus sagittalis superior. De arachnoidale villi zijn buisvormige uitstulpingen van de arachnoidea in de veneuze sinus-sen, die zeer dunwandig zijn en gemakkelijk vocht doorlaten. Bij volwassenen zijn de arachnoidale villi gebundeld in de zogenaamde granulaties van Pacchioni, die bij jongere kinderen echter nog niet gevormd zijn (Davson, 1967: Millen en Woollam, 1962), althans niet voor de zesde levensmaand. De studies van Welch en Friedman (1960) toonden aan, dat er een klepmechanisme werkzaam is in de arachnoidale villi, en dat verhoogde intracraniele druk een snellere afvloed naar het veneuze systeem tot gevolg heeft. Onderzoek van Cutler et al (1968) bij kinderen met een normaal werkend CSF circulatiesysteem, verduidelijkte de verhouding tussen CSF druk en afvloed van de CSF. Ze vonden, dat de CSF absorptie bij een gemiddelde CSF druk van 68 mm CSF begon, en dat de absorptie lineair toenam met de CSF druk, tot een druk van 250mm CSF, op welk punt de absorptiesnelheid tot 1.50 ml/min. was toegenomen, dat is bijna viermaal de normale gemiddelde productie. Bij een normaal functionerend absorptiesysteem zou dus een zeer grote toename van de CSF productie nodig zijn, om een intracraniele drukverhoging te realiseren. Dit zou mogelijk de relatieve zeldzaamheid van excessieve CSF productie als oorzaak van hydrocephalus kunnen verklaren.

Naast de absorptie van de "bulk flow" van CSF via de arachnoidale villi zijn ook andere absorptiemechanismen verondersteld. De plexus choroideus zou onder bepaalde omstandigheden een deel van de absorptie voor zijn rekening kunnen

nemen, volgens Milhorat (1972) ongeveer 10%. Verder is diffusie van CSF in de periventriculaire ruimte, en van daaruit afvloed via het capillaire systeem aangetoond (Rall et al, 1962). Een goed inzicht in het mechanisme van capillaire absorptie ontbreekt nog tot dusverre. Door Davson (1972) en Milhorat (1972) is gewezen op het feit, dat er een "two-way transfer" van CSF via het ependym van de ventrikels naar de extra-cellulaire ruimte van het cerebrum zou kunnen bestaan.

Bowsher (1957) maakte door onderzoek bij katten aannemelijk dat ook afvloed via de zenuwscheden van bepaalde hersen zenuwen en van daaruit naar het lymphatische systeem kan plaatsvinden als de CSF druk is verhoogd. Sinds deze studie is in een aantal publicaties gewezen op de betrokkenheid van het lymphatische systeem bij de afvloed van CSF (McComb, 1983). Ook het centrale kanaal van het ruggemerg is belangrijk als alternatieve route voor de afvloed van CSF, zoals is aangetoond door Eisenberg et al, (1974) en Di Chiro et al (1976). Welch en Pollay (1963) onder anderen, suggereerden dat in het ruggemerg resorptie van CSF zou kunnen plaatsvinden. Dandy en Blackfan (1914) schatten de afvloed van CSF naar het ruggemerg op ongeveer 20% van de totale productie van CSF.

Op de totale absorptiecapaciteit voor CSF van het cerebrum lijken drie factoren invloed uit te oefenen: de CSF druk, de bloeddruk in de durale sinussen en de weerstand in de arachnoidale villi. Een wijziging in een van deze variabelen (Mann et al, 1978) beïnvloedt de CSF circulatie. Over het exacte mechanisme, waarmee de soms sterk in grootte verschillende moleculen in de CSF worden afgevoerd bestaat nog weinig overeenstemming (Fishman, 1980).

2.5. Pathogenese

2.5.1. Inleiding

Als oorzaken van hydrocephalus worden onderscheiden:

- A. tumoren,
- B. congenitale misvormingen,
- C. traumatische aandoeningen, en
- D. infectieuze aandoeningen (Ingraham en Matson, 1954).

Deze vier oorzaken zullen achtereenvolgens in deze volgorde worden behandeld.

2.5.2. Intracraniele neoplasmata

Intracraniele neoplasmata kunnen door verdringing van hersenweefsel de circulatie in het CSF systeem verstoren en zo een hydrocephalus veroorzaken. Meestal gaat het om tumoren in de achterste schedelgroeve of processen in de buurt van de derde ventrikel en de aqueduct. In het kader van dit onderzoek zal niet nader op deze oorzaak van hydrocephalus worden ingegaan.

2.5.3. Congenitale malformaties

Van de congenitale malformaties die tot hydrocephalus leiden, worden vijf verschillende vormen onderscheiden;

1. malformaties van de aqueduct van Sylvius,
2. malformaties bij spina bifida,
3. deformiteiten aan de basis van de schedel,
4. lissencephalie, en
5. het syndroom van Dandy-Walker.

Deze vijf vormen zullen in dit gedeelte achtereenvolgens worden behandeld.

Aqueductstenose als op zichzelf staande congenitale afwijking is het eerst uitvoerig beschreven door Russell

(1949). De aqueduct van Sylvius is een belangrijk onderdeel van het CSF circulatiesysteem, omdat een aanmerkelijk deel van de CSF dit kanaal passeert op weg naar de cerebrale cisternen en de cerebrale convexiteit. Een vernauwing van deze aqueduct als oorzaak van hydrocephalus werd reeds in de jaren dertig, o.a. door Parker en Kernohan (1933) beschreven, maar altijd in combinatie met een toename van subependymaal glia-weefsel (aqueductgliosis). Russell introduceerde het begrip "forking". Dit is volgens haar een vertakking van de kanalen van de aqueduct, die samen kan gaan met andere congenitale afwijkingen, zoals samenvoeging van de corpora quadrigemina, versmelting van de nuclei van de N. oculomotorius, en meer caudale defecten van de neuraalbuis, zoals spina bifida. Dit gezamenlijk voorkomen van andere congenitale afwijkingen met aqueductstenose maakt het aannemelijk, dat de "stenose" of de "forking" van de aqueduct een andere uitingsvorm van een neuraalbuisdefect is. Het voorkomen van congenitale vernauwing ("true narrowing") van de aqueduct als enig oorzakelijk verschijnsel bij hydrocephalus is tot dusverre steeds omstre-den gebleven. Een zeldzaam verschijnsel is de obstructie van de aqueduct door een dun neurogliaal membraam (septumforma-tie). Ook deze vorm van aqueductpathologie is nogal omstre-den. Uit een aantal publicaties van de hand van Williams (1973) is de suggestie naar voren gekomen, dat aqueductste-nose niet alleen oorzaak, maar ook gevolg van hydrocephalus kan zijn. Compressie van het zenuwweefsel in de achterste schedelgroeve door de verwijde zijventrikels zou volgens Williams het mechanisme zijn, waardoor hydrocephalus in stand wordt gehouden.

Spina bifida komt vaak voor bij patiënten met hydroce-phalus. De congenitale afwijkingen van de neuraalbuis bij kinderen met spina bifida zijn niet altijd beperkt tot het sluitingsdefect aan de rug. Vaak worden ook kegelvormige of wigvormige deformiteiten aan het onderste gedeelte van de hersenstam geconstateerd, die een inklemming van hersenweef-

sel door het achterhoofds gat te weegbrengen. Van Houweninge Graftdijk (1932) spreekt in dit opzicht van "tuiten". Het gaat hierbij om een verlenging en benedenwaartse verplaatsing van de hersenstam en de cerebellaire tonsillen. De medulla oblongata lijkt zich in benedenwaartse richting te verplaatsen, evenals de vierde ventrikel. Bij deze zogeheten Arnold-Chiari malformatie kan men twee typen onderscheiden (hoewel gedetailleerde pathologische studies vaak meer soorten onderscheiden). Bij het type I is er sprake van inklemming van een of beide tonsillen van het cerebellum in het foramen magnum. Bij het type II bestaat er een caudaalwaartse verplaatsing van de vermis cerebelli en de vierde ventrikel in een verwijd foramen magnum. In beide typen is de CSF circulatie verstoord en kan hydrocephalus ontstaan. De associatie van spina bifida en Arnold-Chiari malformaties is niet absoluut: er zijn gevallen beschreven, waarbij geen Arnold-Chiari malformatie optrad bij myelomeningoceles (Brocklehurst, 1971), maar deze zijn zeldzaam. Het voorkomen van Arnold-Chiari malformaties bij een lichtere vorm van spina bifida, de meningocele, is veel minder frequent (Milhorat, 1972, en anderen). Over de pathogenese van de Arnold-Chiari malformatie zijn veel verklaringsmechanismen voorgesteld (Brocklehurst, 1976). De tractietheorie (Van Houweninge Graftdijk, 1932), later ook door Penfield en Coburn (1938) voorgesteld, verklaart de afsluiting in het achterhoofds gat door een verandering van de normaal opwaartse beweging van de conus medullaris tijdens de embryonale ontwikkeling, doordat de spina bifida laesie aan de rug, het ruggemerg fixeert. De tractietheorie verklaart weliswaar wel de Arnold-Chiari malformatie, maar alleen op indirecte wijze het ontstaan van hydrocephalus. De meest geaccepteerde opvatting is echter, dat de Arnold-Chiari malformatie slechts een uitingsvorm is van een complex van malformaties bij spina bifida.

Deformiteiten aan de schedelbasis, voornamelijk in de vorm van platybasia en achondroplasia, zijn zelden voorkomen-

de afwijkingen van de botstructuur van de achterste schedelgroeve, die tot vernauwing van de liquorwegen in het gebied rondom de vierde ventrikel aanleiding geven (Russell, 1949).

Lissencephalie is een eveneens zeer zeldzame ontwikkelingsanomalie, gekenmerkt door agenesie van de subarachnoidale ruimte, agyria met gladde cerebrale hemisferen zonder hersenwindingen, en hydrocephalus (Russell, 1949; Walker, 1942).

De malformatie van Dandy-Walker bestaat uit een ontwikkelingsstoornis van de hersenen, gekenmerkt door een cysteuze vervorming van de vierde ventrikel en agenesie of hypoplasie van de vermis cerebelli (Tal et al, 1980). Deze afwijkingen gaan meestal gepaard met hydrocephalus, maar de hydrocephalus is niet essentieel voor dit syndroom (Nakagawa et al., 1970; Menkes, 1980). Vroegere onderzoekers (Dandy en Blackfan, 1914; Taggart en Walker, 1942) hebben het syndroom opgevat als het gevolg van een atresie van het foramen van Magendie en het foramen van Luschka. In de meer recente literatuur (Brenda, 1954; Brodal et al., 1959; Gardner et al., 1972; Hart et al., 1972) wordt de agenesie van de vermis cerebelli opgevat als een malformatie, die onafhankelijk is van deze atresie. Het Dandy-Walker syndroom wordt zeer frequent gezien samen met andere malformaties van het cerebrum, vooral met agenesie van het corpus callosum (Raimondi, 1969; Gardner, 1959).

2.5.4. Traumatische aandoeningen

Ventrikelverwijding met verhoogde intracraniele druk als gevolg van subarachnoidaal bloed werd voor het eerst beschreven door Bagley (1928). Sindsdien is het verschijnsel door anderen uitvoerig gedocumenteerd (Penning et al., 1970; Vassilouthis, 1979). Een cerebraal trauma, dat resulteert in een intracraniele bloeding zou dus een oorzaak van hydroce-

phalus kunnen zijn. Bij jonge kinderen is de posttraumatische hydrocephalus meestal het gevolg van een complicatie bij de geboorte (Volpe et al., 1977). Als mechanisme voor de obstructie van de CSF na een intracraniele bloeding wordt aangenomen de vorming van verklevingen ter hoogte van de foramina van de vierde ventrikel of in de basale cisternen, die daar een obstructie in de CSF circulatie teweeg brengen (Foltz en Ward, 1956). Verstoppling van de arachnoidale villi en daardoor minder absorptie van CSF langs de sinus sagittalis superior is ook microscopisch waargenomen door Torvik et al (1978) en Suzuki et al (1979).

De posttraumatische hydrocephalus is meestal het communicerende type, omdat doorgaans alleen de absorptie-mogelijkheid van de CSF wordt beperkt.

2.5.5. Infectieuze aandoeningen

De meest voorkomende infectieuze oorzaak van hydrocephalus is meningitis. De daarbij optredende ontstekingsreactie kan leiden tot ependymale of gliuze proliferatie, hetzij intraventriculair in de vorm van ventriculitis, hetzij in de subarachnoidale ruimten. Communicerende hydrocephalus ontstaat dan als gevolg van afzetting van pus in de subarachnoidale ruimten rondom de middenhersenen en de pons, of over de cerebrale convexiteit, waarbij verklevingen ontstaan, die de CSF circulatie belemmeren. Binnen het ventrikelsysteem optredende infecties leiden meestal tot afsluiting van de aqueduct of andere plaatsen waar het ventrikelsysteem nauw is.

Andere oorzaken van hydrocephalus, waarbij infectie van de moeder is betrokken, zijn: rubella, toxoplasmose, mazelen, varicella, infectieuze mononucleosis, poliomyelitis, infectieuze hepatitis, influenza, en bepaalde vormen van encephalitis (Blackwood et al., 1963). Bof als oorzaak van aqueductafsluiting is beschreven bij hamsters, en later ook enige malen bij mensen (Timmons en Johnson, 1970; Herdon et al., 1974).

2.6. Pathofysiologie

De vloeistoffen in de schedelholte zijn onderworpen aan andere natuurkundige wetten, dan de weefsels. Het CSF systeem en het veneuze systeem gedragen zich als een vloeistofcircuit en het hersenweefsel heeft kenmerken van een visco-elastische vaste stof (Hakim, 1976). CSF zal op een andere manier op verhoogde intracraniele druk reageren dan het hersenweefsel. Het feit dat de CSF tijdens de circulatie door het ventrikel-systeem een aantal hydraulische weerstanden (foramina en andere vernauwingen) moet passeren, is een verklaring voor het gegeven, dat de intraventriculaire CSF druk hoger is, dan de druk in het veneuze systeem. De CSF druk zal daarom worden bepaald door het volume van de productie van CSF, de hydraulische weerstand van het systeem en de intracraniele veneuze druk. Aangezien hydrocephalus als gevolg van een te grote productie van CSF uiterst zeldzaam is, en chronische veneuze obstructie als oorzaak van hydrocephalus eveneens zelden voorkomt, is de meest frequente oorzaak van hydrocephalus een belemmering van de afvoer of afsluiting van het ventrikel-systeem. Sinds de monografie van Russell (1949) is het uitgangspunt algemeen aanvaard, dat elke vorm van hydrocephalus in principe een obstructie als oorzaak heeft. Niettemin blijft de productie van CSF, ook in het geval van obstructie in het ventrikelsysteem, met een vrijwel normale snelheid doorgaan, althans de studies op dit gebied lieten geen conclusies toe over de vraag of de CSF productie veranderde (Lorenzo et al, 1970, onder anderen). Deze omstandigheden scheppen de pathologische toestand, waarbij de waarschijnlijk normaal blijvende CSF productie resulteert in een grotere hoeveelheid CSF dan de bestaande ruimte normaal kan omvatten, en waarbij als gevolg daarvan ook een verhoogde intracraniele druk ontstaat.

Bij experimentele hydrocephalus werd door verschillende auteurs een verhoogde resorptieweerstand gesignaleerd, gevolgd door een vermindering van de resorptieweerstand op het

moment, dat de ventrikels zich vergroten (Bering en Sato, 1963; Guinane, 1974; Milhorat et al, 1970; Hakim et al, 1976). Over het mechanisme van ventrikelvergroting dat algemeen als een compensatiemechanisme wordt opgevat zijn een aantal theoretische verhandelingen verschenen (Hakim et al, 1975; Bloch en Talalla, 1976; Jensen, 1979, o.a.) waarin wordt geconcludeerd dat de spanning, die bij verhoogde CSF druk op het hersenweefsel wordt uitgeoefend, maximaal is op de wand van de ventrikels en dat een nieuw evenwicht alleen kan ontstaan ten koste van ventrikelvergroting. Een voortgaande toestand van verhoogde effectieve CSF druk zal tot veranderingen in de doorlaatbaarheid van de ventrikelwand leiden, omdat de ependym laag zijn structuur verliest, waardoor deze verhoogde druk zich voortzet tot aan de cerebrale convexiteit, en afsluiting van de cerebrale subarachnoidale ruimte en eventueel ook bemoeilijkt de afvoer tot gevolg heeft. Een chronische periventriculaire vochtophoping ontstaat, waarbij de absorptie-mogelijkheden als gevolg van de afsluiting beperkt zijn tot relatief traag verlopende processen, die in onvoldoende mate in staat zijn de "bulk flow" van de CSF in stand te houden.

2.7. Klinisch beeld

Het klinische beloop van hydrocephalus wordt beïnvloed door twee belangrijke factoren: het tijdstip van optreden, en de pre-existente structurele defecten van het zenuwstelsel. Voor het derde levensjaar is progressieve schedelgroei een van de eerste in het oog lopende verschijnselen. Als gevolg van de verhoogde intracraniele druk wijken de schedelnaden toenemend, het voorhoofd wordt disproportioneel groot en de schedelbeenderen zijn vaak ook dunner. Percussie van de schedel geeft een karakteristiek geluid, dat wel wordt vergeleken met dat van een gebarsten pot (bruit de pot fêlé) of een rijpe watermeloen (McEwan's sign) en dat een gevolg is van diastase van de schedelnaden. Versterkte venentekening op de

schedelhuid begeleidt gewoonlijk deze symptomen. Vaak wordt ook een divergente strabismus geconstateerd, waarbij ook de ogen naar beneden gedraaid zijn. Dit "sunset"fenomeen is volgens Cernerud (1975) en Menkes (1980) een gevolg van druk op het verdunde orbitadak. Anderen noemen druk van de recessus suprapinealis van de derde ventrikel op het tectum van het mesencephalon als oorzaak, waardoor een verticale blikparese ontstaat. Andere oogstoornissen kunnen zijn: een abducensparese, nystagmus, ptosis en een verminderde pupilrespons op licht, of opticusatrofie (Swash, 1976). De neurologische verschijnselen zijn vooral afhankelijk van de snelheid, waarmee de hydrocephalus zich ontwikkelt. Prikkelbaarheid, overgevoeligheid voor geluid, spasticiteit van de benen en bemoeilijkte voeding treden bij jongere hydrocephale kinderen vrij frequent op als algemene symptomen.

2.8. Pathologische veranderingen in cerebro

2.8.1. Inleiding

Het inzicht in de weefselbeschadiging die optreedt bij hydrocephalus is ten eerste bevorderd door de monografie van D.S.Russell (1949), een pathologisch-anatomische studie over een groot aantal patiënten, die zich echter vooral richtte op de toestand van patiënten in het eindstadium van hun ziekte. In ons land heeft Van Houweninge Graftdijk (1932) veel bijgedragen aan de klinische kennis over hydrocephalus in een periode, waarin de therapeutische mogelijkheden nog zeer beperkt waren. Over de effecten van CSF circulatiestoornissen in een vroeg stadium is nog weinig bekend als het gaat om andere dan morfologische veranderingen in cerebro. De aard en het verloop van de hersenbeschadiging bij de mens moeten tot op heden nog vooral worden afgeleid uit de resultaten van experimentele studies bij katten en honden, konijnen, ratten, geiten en rhesusapen. Deze studies werpen enig licht op wat er met het hydrocephale brein gebeurt tijdens de ziekte, in

welke gebieden de beschadiging optreedt, en of en in welke vorm, regeneratie van cerebrale structuren plaatsvindt wanneer de intracraniële druk tot normale waarden wordt teruggebracht. Bij het interpreteren van de pathologische bevindingen zijn de volgende overwegingen van belang: leeftijd van de patiënt, de uitzetbaarheid van de schedel, de hoogte van de intraventriculaire druk en de duur van het ziekteproces.

2.8.2. Acute hydrocephalus

De voortgaande productie van CSF in een systeem waarin de afvloed wordt belemmerd, leidt tot een aantal pathofysiologische veranderingen, die uitvoerig zijn beschreven in een serie artikelen van de hand van Milhorat en zijn medewerkers. Ze vonden overeenkomsten tussen de experimentele bevindingen bij apen en bij mensen. In reactie op de snelle toename van het volume van CSF zetten de ventrikels uit in een patroon, dat grotendeels wordt bepaald door de beperkingen, die de locale anatomie aan het ventrikelsysteem oplegt. De beschikbare ruimte wordt snel opgevuld, met afplatting van de cerebrale sulci en de fissuren, en opvulling van de basale cisternen. Na drie tot zes uur stabiliseert de ventriculaire expansie vrij abrupt, naar men aanneemt als gevolg van compensatiemechanismen. Als eerste verschijnsel wordt een scheuring van het ependymale epitheelweefsel gevonden, dat vooral aan de hoeken van de zijventrikels het sterkst optreedt. Snel daarna wordt ook oedeemvorming van de witte stof rondom de ventrikels geconstateerd (Fishman en Greer, 1963; Milhorat et al., 1970), evenals een verhoogde doorlaatbaarheid van de ventrikelwand (Bering en Sato, 1963). Verder zou ook de door Levin et al (1974) gevonden verhoogde permeabiliteit van de cerebrale capillairen in acute hydrocephalus een verklaring voor deze stabilisering van de ventriculaire expansie kunnen zijn. Levin et al vonden namelijk geen vermindering van de CSF productie in dit stadium van hydrocephalus, evenals ver-

schillende andere auteurs (Lorenzo et al, 1970; Cutler et al, 1968). In het onderzoek van Milhorat werd in de periode na zes uur wel een lichtere verdere verwijding van het ventrikelsysteem waargenomen, die grotendeels ten koste leek te gaan van het volume van het vaatsysteem en van de witte stof.

2.8.3. Chronische hydrocephalus

Wanneer de verstoring van het evenwicht tussen productie en absorptie van CSF langer dan 3 weken duurt, zijn de meeste compensatie-mechanismen van het cerebrum volledig benut en moet verdere ventrikelverwijding ten koste van het cerebrum zelf gaan. In tegenstelling tot de verschijnselen in het acute stadium zijn verdere veranderingen irreversibel en leiden tot permanente hersenbeschadiging.

In het acute stadium van hydrocephalus spelen factoren zoals de verhoogde effectieve CSF druk en de weerstand tegen uitzetting van de ventrikelwand en andere mechanische factoren de belangrijkste rol. Bij chronische hydrocephalus echter komen biologische factoren zoals de resistentie van het hersenweefsel tegen hydrostatische belasting sterker op de voorgrond te staan. Voortgaande verwijding van de ventrikels wordt meestal vergezeld van een aantasting van de ependym-laag, waarbij de functie als semi-permeabel membraam verloren gaat. Een verklaring voor het feit dat alleen de ventrikelwand scheurt, en niet de meer aan de convexiteit liggende structuren, werd aangedragen door Hakim et al. (1976), die een mechanische interpretatie en een mathematisch model voor hydrocephalus presenteerden. Ze lieten zien door middel van een tweedimensionale foto-elastische techniek en door middel van simulatieproeven dat de hoeveelheid spanning binnen het hersenweefsel afneemt, naarmate de afstand van de ventrikelwand toeneemt. Dit verschijnsel is ook bekend als de Wet van Laplace. Het corticale weefsel zal aan een relatief lagere druk blootstaan dan het periventriculaire weefsel, doordat de

tangentiele spanning de uitzetkracht van de ventrikel in eerste instantie absorbeert, aangezien de ventrikelwand min of meer elastisch is. Pas wanneer de ependymwand van de ventrikel scheurt, en de ventrikel sterk verwijd is, keert de verdeling van de spanning om en richt zich ook op de periferie van de hersenen. De verwijding van de ventrikels treedt niet op als een uniform proces. Wel zijn meestal de zijventrikels het eerst vergroot. Het ventrikelsysteem verwijdt zich in het algemeen in een bepaalde volgorde, beginnend in de zijventrikels en vandaar naar de derde en de vierde ventrikel, tot de plaats van de obstructie. Op dit fenomeen is al in 1932 gewezen door Penfield en Elvidge. Bij dit proces van verwijding zijn plaatselijke anatomische factoren van belang: de ruimten, die het eerste uitzetten en het grootste worden, zijn omgeven door weefsel, dat de minste structurele weerstand bezit (Milhorat et al., 1970). De basale ganglia zijn veel beter bestand tegen vervorming, en de liquorruimten, die aan deze structuren grenzen zetten langzamer uit en worden gewoonlijk ook minder groot. In de derde ventrikel gelden dezelfde omstandigheden. De zijdelingse expansie van de derde ventrikel wordt beperkt door de lateraal gelegen grijze stof van de thalamus, en de meeste uitzetting vindt daarom in voorwaartse en achterwaartse richting plaats. De recessus supra-opticus en de recessus supra-pinealis kunnen sterk opbollen en in sommige gevallen drukatrofie van het optisch chiasme en blindheid veroorzaken. De aqueduct van Sylvius is omgeven door het compacte weefsel van de hersenstam en kan het minst uitzetten. De vierde ventrikel echter ontmoet in achterwaartse richting weinig weerstand van het weefsel van het cerebellum, en kan soms zeer groot worden, zoals bij patiënten met het syndroom van Dandy-Walker is aangetoond (Tal et al., 1980; Matson, 1969).

De belangrijkste bevinding bij vrijwel alle pathologische studies van chronische hydrocephalus is steeds de atrofie van de witte stof. Drukatrofie van cerebraal weefsel ver-

schilt volgens Penfield en Elvidge (1932) van andere vormen van cerebrale destructie doordat het meeste structurele verlies ontstaat op de plaats waar de meeste uitrekking plaatsvindt. De slechte ervaringen met subtemporale decompressie bij hydrocephalus waren voor hen aanleiding een neurochirurgische wet te formuleren: "Ventrikelverwijding vernietigt het eerst die hersengedeelten, die tegen een uitwijkend oppervlak naar buiten worden gedrukt". In 1968 presenteerden Emery en Svitok een uitvoerige pathologische studie, waarbij kwantitatieve metingen van de hersenen van 41 normale kinderen, 37 niet-behandelde hydrocephalen en 32 met een shuntsysteem behandelde hydrocephalen, systematische werden vergeleken. Met een curvimeter werd de afstand tussen een aantal punten van het cerebrum op een standaard coronale snede en een standaard horizontale snede opgemeten en vergeleken voor de drie groepen, opgesplitst in twee leeftijdsgroepen: tot 3 maand en van 6 maand tot 5 jaar. Over het algemeen bleken de afstanden van het centrum van de hersenen naar de basis van de hersenen onveranderd. Wel bleken de corticale gyri meer naar buiten geplooid te zijn in de horizontale sneden, hetgeen tot uiting kwam in een vermindering van de afstand tussen bepaalde referentiepunten aan de binnenzijde van de cortex. Verder bleken de sulci ook minder diep te zijn, en waren de locale intercorticale afstanden verminderd. De relatieve beweeglijkheid van de bodem van de voorzijde van de schedelholte staat een "uitrollen van de voorzijde van de hemisfeer" toe. Verlenging van de afstand tussen de referentiepunten bleek het grootste in de coronale sectie, en wel in de verticale richting, aan de vertex van de schedel, waar de grootste rekking van het cerebrale weefsel plaatsvindt. Enigszins dichterlijk beschrijven de auteurs deze cerebrale uitzetting, waarbij ook de frontale en parietale botten zijn betrokken, als het zich openen van bladeren van een bloem. Russell (1949) had ook al benadrukt dat de sterkste verdunning van het cerebrum aan de convexiteit optrad en noemde daarbij vooral de frontale en temporale polen. Emery (1965) en Milho-

rat (1970) leggen meer accent op de beschadiging van de occipitale en frontale gebieden. Op de invloed van progressieve hydrocephalus op de myelinisatie van het corpus callosum is gewezen door Gadsdon et al (1979). Ze vonden een verlaagd myelinegehalte, verminderde celconcentratie en een verminderde vascularisatie, terwijl ook de dikte van het corpus callosum was verminderd. Variend en Emery (1973) vonden een abnormaal gewichtsverlies van het cerebellum bij hydrocephale patiënten, zowel voor patiënten die een shunt hadden gekregen, als voor niet-operatief behandelde patiënten.

2.9. Regeneratie van hersenweefsel na correctie van hydrocephalus

In het voorgaande werd onderzoek naar weefselbeschadiging besproken, waaruit aannemelijk werd, dat in het beginstadium van de ontwikkeling van hydrocephalus de beschadiging beperkt blijft tot het periventriculaire gebied. De intracerebrale drukverhoging veroorzaakt afplatting en scheuring van de ventriculaire ependymlaag met oedeem en beschadiging van zenuwweefsel in de subependymale witte stof. Geleidelijk vermindert het oedeem, de ependymlaag wordt geleidelijk weer opnieuw gevormd en er treedt gliosis van de subependymale witte stof op. Compensatiemechanismen ontstaan, die een zekere mate van evenwicht bewerkstelligen. Een indicatie voor de cerebrale toestand bij gecompenseerde hydrocephalus kan worden gevonden in een artikel van Emery (1965) die de hersenen onderzocht van 60 kinderen met een myelomeni-gocele en hydrocephalus die door een shuntsysteem was gecorrigeerd. De kinderen waren gestorven aan nieraandoeningen of andere extracerebrale aandoeningen.

Emery trof een verdikking aan van de cerebrale cortex, die meer naar binnen was geplooid op sommige plaatsen. Verder was er een aanmerkelijke verwijding van de sulci, die voor-

zien waren van een dicht netwerk van bloedvaten. Bij enkele kinderen werden wijde plooien gezien in de cortex, met gelatineuze aanhechtingen aan de dura, vooral in het occipitale gebied. De arachnoidea bleken zich te verdikken als het volume van de hersenen kleiner werd na decompressie, en er vormde zich gelatineus weefsel (door de auteur als "simply a space filler" aangemerkt) aan de binnenzijde van de dura, eveneens het meest frequent in het occipitale gebied. Een verdere vermindering van het volume van de hersenen leek te leiden tot de vorming van strips verbindingsweefsel, waardoor de cortex aan de dura "hangt". Het tentorium en de falx kunnen "als de boeg van een boot" zijn opgetrokken en het cerebellum en de hersenstam worden naar boven verplaatst. Ook de steel van de hypofyse blijkt vaak uitgerekt en verlengd te zijn. Als gevolg van een en ander kunnen de occipitaalkwabben vervormd zijn en daarmee het occipitale gedeelte van de ventrikel.

Pathologische bevindingen zoals de bovenstaande, zijn weliswaar geen ideale vergelijkingsmaatstaf voor het beoordelen van de cerebrale condities van nog levende patiënten, maar deze studie zou toch wel een aanwijzing kunnen geven. Ook histologisch onderzoek bij langer bestaande hydrocephalus vooral als er (nog) geen sprake is van extreme ventrikelverwijding, maakt het vaststellen van structurele hersenbeschadiging tot een moeilijke opgave. Vaak is er weinig zichtbare weefselbeschadiging en dat heeft een aantal auteurs ertoe gebracht, te suggereren, dat er weinig permanente hersenbeschadiging optreedt, en dat de morfologische veranderingen misschien wel reversibel zouden kunnen zijn (Torvik et al., 1976; Torvik en Stenwig, 1977). Bij herhaalde ventriculografie van patiënten met een shunt-gecorrigeerde hydrocephalus vonden Young et al (1973) dat in de meeste gevallen een drastische toename van hersenmassa was opgetreden, als de patiënt voor de 6e levensmaand werd behandeld. De frontale schorsdikte bleek in bijna alle gevallen groter dan 2.8 cm. bij

vroeggeopereerde patiënten. Door de introductie van de computertomografie werd het mogelijk, herstel van hersenmassa in vivo vast te leggen bij patiënten die een shunt hadden gekregen. De indrukken die men uit dergelijk studies krijgt, kunnen echter nogal bedriegelijk zijn, door een aantal hierboven genoemde oorzaken. Epstein et al (1974) hebben, parallel aan hun onderzoek bij katten, ook een beperkt aantal kinderen onderzocht op het effect van de shunttherapie. Bij deze kinderen was het herstel van het zenuwweefsel even opvallend als bij de katten. Een terugkeer naar de normale schorsdikte en normale ventrikelafmetingen bleek al na 48-96 uur te zijn bereikt. Over het algemeen trad na ongeveer 3 weken een eindtoestand op. Deze kinderen werden echter wel allemaal in een bijzonder vroeg stadium van hun ziekte onderzocht. Böttcher et al. (1978) vonden eveneens, dat 6 tot 11 jaar na operatie een significante vermindering van de ventrikelwijdte bleek te bestaan.

Het vaststellen van de structurele beschadiging bij histologisch onderzoek van proefdieren is echter minder eenvoudig. Weller et al (1978) bespreken de literatuur op dit punt en noemen het feit, dat soms teveel waarde wordt gehecht aan gegevens zoals het al dan niet aanwezig zijn van debris, "axon retraction bulbs" en astrocytische reactie bij de studies van het hydrocephale cerebrum. Ze benadrukken, dat een continu proces van weefselbeschadiging met verloop van tijd een sterk cumulatief effect kan hebben, terwijl toch de hoeveelheid histologische verschijnselen klein zal zijn. Zo kunnen morfologische studies en soms ook histologische studies van hydrocephale hersenen ten onrechte de indruk wekken, dat het cerebrum zich na operatieve behandeling weer volledig heeft hersteld. Rubin et al (1975) onderzochten het effect van ventrikeldrainage bij volwassen katten. Twee etmalen na pompplaatsing bleek het ventrikelsysteem weer normale afmetingen te hebben. Bij histologisch en electronenmicroscopisch onderzoek bleek het herstel echter niet zo volledig:

vooral in de periventriculaire witte stof bleek het aantal axonen gereduceerd te zijn. Inplaats daarvan ontstond reactief gliosis. De auteurs verklaren dit verschijnsel mechanisch: de axonen zouden door de uitrekking zijn kapotgetrokken. De regeneratiecapaciteit van zenuwweefsel is in dat geval zeer beperkt en er werden dan ook geen aanwijzingen voor remyelinisatie van axonen gevonden. Een analyse van de hoeveelheid galactose per hemisfeer (een indicator voor het myelinegehalte van de hersenen) gaf een vermindering van ongeveer 30% te zien voor hydrocephale hersenen, een bevinding die significant werd genoemd.

Het herstel van het cerebrum na operatieve correctie van hydrocephalus zou dus, wanneer de resultaten van histologisch onderzoek van proefdieren kunnen worden gegeneraliseerd naar de mens, niet leiden tot een herstel van verloren gegane elementen, maar tot de vorming van steunweefsel en littekenweefsel en hoogstens tot een terugkeer tot fysiologische activiteit van de overgebleven elementen. Er lijken verder aanwijzingen te zijn, dat een zo snel mogelijke correctie van hydrocephalus de anatomische en functionele integriteit van de hersenen zal bevorderen.

2.10 Verwachtingen ten aanzien van de effecten van de beschadiging van het cerebrum op cognitief gebied.

Wanneer als gevolg van hydrocephalus oedeem ontstaat rondom de ventrikels, mogelijk vergezeld van ischaemie in deze gebieden en er verder ook sterke aanwijzingen zijn, dat permanente weefselbeschadiging is opgetreden, waarbij steunweefsel de plaats van de periventriculaire witte stof gaat innemen, ligt het voor de hand, dat het hydrocephale cerebrum aan effectiviteit ten aanzien van de mentale functies inboet. Alle onderzoekers benadrukken dat daarbij de witte stof van het cerebrum het eerst wordt aangetast. Slechts bij extreme progressieve hydrocephalus treedt ook verlies van

corticale cellen op. Experimenteel onderzoek en onderzoek met behulp van ct-scans bevestigen de klassieke pathologische studies en suggereren, dat de ventrikelverwijding alle hersengebieden in min of meer gelijke mate uitholt, maar dat relatief het sterkst betrokken zijn de zich aan de vertex bevindende structuren door de uitrekking die het gevolg is van de verwijding van de ventrikel, die vooral in verticale richting uitstulpen. De gemyeliniseerde vezelbanen die het dichtste langs de ventrikels lopen, vooral die welke het verste van de schedelbasis verwijderd zijn, zullen de grootste kans lopen door de ventrikelverwijding aangetast te worden.

De verschillende corticale gebieden worden verbonden door associatiebanen van verschillende lengte (Ranson en Clark, 1966). De korte associatievezels kunnen in twee soorten worden onderverdeeld: vezels die in het diepere gedeelte van de cortex verlopen, intracorticale vezels genaamd, en de subcorticale vezels. Deze korte associatievezels verenigen naastliggende corticale gyri, en verlopen in u-vormige bochten om de corticale sulci. Ze worden *fibrae arcuatae* genoemd. De ligging van deze vezelbanen is relatief ver verwijderd van het ventrikelsysteem en beschadiging van deze banen zal waarschijnlijk slechts bij de meest extreme vormen van ventrikelverwijding optreden. Bovendien zal de door verschillende auteurs gesignaleerde afplatting van de cerebrale sulci, waarbij de locale intercorticale afstanden verminderen (Emery en Svitok, 1968) er eveneens toe bijdragen dat beschadiging van deze vezelbanen door rekking slechts bij zeer extreme hydrocephalus zal voorkomen.

De lange gemyeliniseerde vezelbanen in het cerebrum vertonen vrij grote bundels, die dieper in het medullaire centrum van de cerebrale hemisferen liggen. Vier van deze vezelbanen worden onderscheiden: de *fasciculus uncinatus*, de *fasciculus occipitofrontalis inferior*, de *fasciculus longitudinalis superior* en het *cingulum*. Over de functie van deze

vezelbanen is slechts in zeer algemene zin iets bekend: ze verenigen de wat verder van elkaar gelegen corticale structuren en worden daarom associatiebanen genoemd.

Wanneer men zich nu tracht voor te stellen wat het effect van een aantasting van deze associatiebanen zal zijn op het gebied van de mentale functies, kan men slechts speculaties naar voren brengen, die zijn gebaseerd op theoretische opvattingen over de werking van de hersenen. Deze theorieën over de werking van de hersenen lijken als algemene noemer te dragen, dat het verwerken van informatie een van de belangrijkste functies van de hersenen is en dat kenmerkend voor menselijke hersenactiviteit is, dat er een element van structuur of organisatie kan worden aangenomen. Een voorbeeld van een algemene theorie over de werking van de hersenen is die van Luria (1964) die de opvatting benadrukt, dat bij mentale processen verschillende functionele systemen in het cerebrum zijn betrokken, die een grote mate van (hierarchische) organisatie vertonen en in feite (als in een orkest) samenwerken. De mogelijkheid van integratie van de cerebrale activiteit lijkt nu juist het sterkst te zijn aangedaan bij patiënten met hydrocephalus, omdat vooral de verbindingsfunctie van het cerebrum wordt aangetast. Men zou kunnen stellen dat van het concert van het cerebrum tot dusverre geen volledig program ter inzage ligt en dat vooral ten aanzien van het cerebrum, dat blootstond aan hydrocephalus bovendien de samenwerking binnen het orkest gevaar loopt. Een volledig overzicht van alle psychische functies waarin een in dit opzicht gestoord cerebrum zich zou kunnen manifesteren is vrijwel onmogelijk, evenals de operationalisatie van alle te verwachten cognitieve problemen in de prestaties op een aantal psychologische tests. Bovendien moet men noodgedwongen voorbijgaan aan het feit, dat hydrocephalus het individu treft, wanneer het nog aan het begin staat van zijn cognitieve ontwikkeling. Een aantal opmerkingen kunnen echter wel worden gemaakt.

Allereerst kan men vaststellen, dat elk neuronenvlies (zowel neuronenvlies ten gevolge van veroudering, traumata of andere oorzaken) een negatief effect zal hebben op de signaal/ruis verhouding in het cerebrum; aangezien minder cellen (in het geval van hydrocephalus zullen dit vooral axonen zijn) ongestoord functioneren ten aanzien van de overbrenging van signalen. De verwerkingstijd van signalen zal langer worden, omdat de herkenning van het signaal in de cortex door een langere periode van verificatie moet worden voorafgegaan (Welford, 1962). De capaciteit van het cerebrum als informatieverwerkend systeem zal verminderen, of in termen van de signaaldetectie-theorie uitgedrukt (Green en Swets, 1968): d' zal kleiner worden. Dit zal ertoe leiden dat alle mentale processen over het algemeen trager zullen verlopen en bovendien onderhevig zullen zijn aan gebrekkige integratie en aan een grotere kans op fouten. Verder zal men kunnen verwachten, dat het vasthouden van informatie niet optimaal plaatsvindt in een cerebrum waarin sprake is van een diffuse hersenbeschadiging. Allereerst omdat de integratie van informatie tijdens leerprocessen aan stoornissen onderhevig kunnen zijn, zodat er distortie van informatie kan optreden. Bovendien zal het vastleggen en zich herinneren van wat men heeft geleerd aan dezelfde risico's blootstaan. De gevolgen van hydrocephalus voor de mentale functies zullen dus vooral merkbaar worden in de meest algemene integratieve functies van de hersenen, zoals de snelheid en accuratesse van de informatie-verwerking, de intelligentie en het geheugen.

3. BESCHRIJVING VAN DE PATIENTENPOPULATIE

3.1. Inleiding en afgrenzing

De geschiedenis van de neurochirurgische therapie van hydrocephalus is er een van snel elkaar opvolgende technieken, die alle vaak weer in onbruik raakten, nadat het grote aantal complicaties of de gebrekkige effectiviteit duidelijk werden (Schulze, 1968). Aan het einde van de jaren vijftig vond de grootste omwenteling plaats door de introductie van de ventriculo-atriale shunts (Nulsen en Spitz, 1952; Pudenz, 1957). Deze maakten een geweldige opgang, omdat door deze techniek bij een groot aantal kinderen een blijvende correctie van hun hydrocephalus kon worden aangebracht, terwijl de complicaties in eerste instantie wel behandelbaar leken. Tot heden is de shunt de belangrijkste therapie van hydrocephalus gebleven. In de Neurochirurgische kliniek van het Academisch Ziekenhuis te Groningen werd de ventriculo-atriale shunt-techniek toegepast sinds september 1960 (Beks en Van Rootseelaar, 1964). Voor deze datum werden verschillende therapievormen toegepast, die onderling soms grote verschillen vertoonden. Een aantal kinderen werd behandeld door middel van een verruiming van het foramen occipitale (bij Arnold-Chiari malformaties) (Klein et al., 1959), pleurale drainage (Heile, 1914, Ransohoff, 1954), lumbo-peritoneale drainage (Luyendijk en Noordijk, 1959), ventriculo-mastoidostomie (Nosik, 1950), ventriculo-cisternostomie (Torkildson, 1939, 1953), ventriculo-jugulostomie volgens Sikkens (Sikkens, 1957), plexectomie, bestraling van de plexus choroideus of de operatie volgens Matson, waarbij de afvloed van CSF naar de nieren werd geleid (Matson, 1949). Ook combinaties van deze therapievormen werden aangetroffen.

In dit hoofdstuk zullen de resultaten van een onderzoek naar de medische aspecten van hydrocephalus worden besproken en zal de patiëntenpopulatie nader worden gedefinieerd. Daartoe zal een onderscheid worden gemaakt tussen de patiënten die wegens hydrocephalus werden behandeld in de periode vóór de introductie van de ventriculo-atriale shunts en de patiënten bij welke een behandeling met behulp van deze techniek wel mogelijk was. De eerste groep patiënten zal met de tweede groep patiënten, die sinds 1 september 1960 werden behandeld, worden vergeleken ten aanzien van de mortaliteit in hoofdstuk 4. De sterkste nadruk in dit hoofdstuk zal echter worden gelegd op een beschrijving van de groep patiënten die na 1 september 1960 werden behandeld. De bevindingen van dit onderzoek zullen worden vergeleken met literatuurgegevens, om te kunnen vaststellen of deze populatie voldoende representatief is om een uitspraak te kunnen doen met betrekking tot de vraag: "Wat komt er van terecht"?

Verder dient de omvang van de hersenbeschadiging te worden vastgesteld. Daartoe zullen een aantal indicatoren voor de ernst van de aandoening, zoals in hoofdstuk 2 aan de orde kwamen nader worden uitgewerkt. Achtereenvolgens zullen worden besproken:

- a) het tijdstip waarop de neurochirurgische behandeling werd begonnen, en daarmee de duur van de periode waarin het cerebrum heeft blootgestaan aan de invloed van de hydrocephalus.
- b) De oorzaak van de hydrocephalus.
- c) Het type van de hydrocephalus.
- d) De ernst van de hydrocephalus.

De opzet van dit onderzoek naar de ernst van de aandoening hydrocephalus en naar de prognostische waarde van klinische gegevens, is die van een (retrospectieve) exploratie, die in methodologisch opzicht een aantal beperkingen kent. Het spreekwoord "gedane zaken nemen geen keer" is in sterke

mate van toepassing in dit onderzoek, omdat beslissingen ten aanzien van de behandeling van de kinderen in een zeer vroeg stadium van de ziekte moesten worden genomen, en niet meer kunnen worden veranderd. Daarom is vrijwel niet vast te stellen of en in welke mate de groep hydrocephale kinderen verschilt van normale kinderen op andere punten dan alleen het feit dat zij wel een hydrocephalus ontwikkelden en de normale kinderen niet. Een assumptie van deze opzet is dat de patiënten sinds de operatieve correctie van de hydrocephalus gevrijwaard zijn van een verdere hersenbeschadiging en dat elke complicatie van de behandeling zo snel mogelijk wordt behandeld. Speciale nadruk ligt daarom op de vraag of in sommige gevallen de neurochirurgische therapie werd uitgesteld vanwege contra-indicaties.

In verband met het feit dat voor het in volgende hoofdstukken te bespreken psychologisch na-onderzoek een testbatterij werd gekozen, waarvoor een minimumleeftijd van tenminste 4 jaar gold, werd bij de aanvang van het onderzoek in 1977 besloten kinderen die voor 1 januari 1973 werden behandeld in het onderzoek op te nemen.

Bij de eerste bestudering van de medische gegevens van de patiënten die in de periode tussen 1 september 1960 en 1 januari 1973 werden verwezen naar de neurochirurgische kliniek van het Academisch Ziekenhuis te Groningen, bleek de indicatie tot het plaatsen van een ventriculo-atriaal shuntsysteem niet beperkt tot hydrocephalus. Een aantal patiënten werd behandeld voor een hydrocephalus, die was ontstaan als gevolg van een tumor cerebri. Omdat de behandeling en de cerebrale problematiek van deze categorie patiënten niet uitsluitend verband houdt met hydrocephalus, werd deze groep patiënten niet in het hier beschreven onderzoek opgenomen.

Een andere factor is de leeftijd, waarop de behandeling werd ingezet. Er bleek wat dit betreft sprake te zijn van

twee sterk van elkaar verschillende categorieën patiënten: een grote groep patiënten, die sinds hun eerste levensjaar werden behandeld en een aantal patiënten, die bij eerste opname al ouder waren. Bij de laatste groep patiënten (die eveneens tussen 1960 en 1973 werden behandeld) is de leeftijd bij opname extreem scheef verdeeld, variërend tussen 2 en 65 jaar. Vier patiënten waren tussen 1 en 5 jaar oud, de overige 11 waren tussen 10 en 65 jaar oud bij de eerste opname. Omdat het ziektebeloop van deze groep oudere patiënten waarschijnlijk anders is geweest en omdat het sterke leeftijdsverschil ook de standaardisering van de psychologische onderzoeksbatterij van het naonderzoek zou beperken, werden de patiënten die niet sinds hun eerste levensjaar werden behandeld voor hydrocephalus, eveneens uitgesloten van de studie.

In dit hoofdstuk en in de hierna volgende hoofdstukken zullen dus patiënten worden besproken, die reeds in hun eerste levensjaar werden behandeld in de neurochirurgische kliniek van het Academisch Ziekenhuis te Groningen voor een hydrocephalus die niet verband hield met een tumor cerebri. Deze groep patiënten zal in een aantal opzichten worden vergeleken met de in totaal 43 patiënten, die in deze kliniek werden behandeld voor een hydrocephalus in de periode voor de introductie van de ventriculo-atriale shunt. In figuur 3.1 wordt de sterke toename geïllustreerd van het aantal patiënten dat sinds hun eerste levensjaar voor een hydrocephalus werd behandeld na 1960. Afgebeeld worden de frequenties van de patiënten per geboortjaar. De patiënten die werden opgenomen vóór de introductie van de ventriculo-atriale shunts zijn gearceerd aangegeven. De overlap die optreedt in de figuur is een gevolg van het feit dat het geboortjaar wordt aangegeven in plaats van het moment van opname. Een tweetal kinderen dat in het jaar 1959 was geboren werd na september 1960 opgenomen en een vijftal dat in het begin van 1960 werd geboren werd eveneens opgenomen toen de ventriculo-atriale shunts nog niet konden worden toegepast.

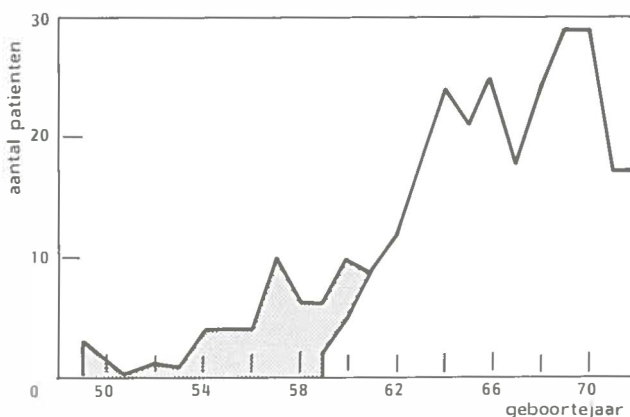


Fig. 3.1 Aantallen patiënten per geboortjaar

3.2. Behandeling.

3.2.1. Indicatie tot operatie

Het beleid ten aanzien van de behandeling van kinderen met een hydrocephalus, zoals dit bij de in dit hoofdstuk beschreven patiëntenpopulatie werd gehanteerd, is uitvoerig beschreven voor een groep van 34 patiënten, die in de periode tussen september 1960 en januari 1964 werden behandeld (Beks en Van Rootselaar, 1964). Het indicatiebeleid is in de periode tot 1 januari 1973 niet op wezenlijke punten veranderd, evenmin als de wijze van behandelen. Elke patiënt die door een huisarts of een specialist werd verwezen naar de neurochirurgische kliniek van het Academisch Ziekenhuis te Groningen, werd in principe ter evaluatie opgenomen. Als contra-indicaties voor neurochirurgische therapie van hydrocephalus werden gehanteerd: (Beks en Van Rootselaar, 1964):

- a) nog niet genezen meningitis
- b) hartafwijkingen
- c) ernstige cerebrale afwijkingen
- d) andere ernstige congenitale afwijkingen.

Ten aanzien van de indicatie tot neurochirurgische therapie van hydrocephalus bleken bij bestudering van de ontslagbrieven de volgende categorieën te onderscheiden;

Patiënten die zonder meer operatief werden behandeld, eventueel nadat werd afgewacht tot bepaalde contra-indicaties niet meer golden (185 patiënten) worden aangeduid als de operatieve groep. Bij 38 patiënten werd in eerste instantie vanwege de ernst en de omvang van de afwijkingen afgezien van een operatieve behandeling, maar later werd om verpleegtechnische of esthetische redenen of na aandringen van de ouders, alsnog geopereerd. Bij 21 patiënten zag de neurochirurg, in overleg met de ouders, af van operatieve correctie van de hydrocephalus. Bij 6 kinderen werd, nadat aanvankelijk wel was geopereerd, wegens het grote aantal complicaties later een afwachtend beleid gevoerd. In totaal was er dus bij 65 patiënten sprake van contra-indicaties.

Als hoofddoel van de behandeling (Beks en Van Rootseelaar, 1964) werd geformuleerd: te voorkomen dat (verdere) hersenbeschadiging zou optreden.

Gezien de hierboven beschreven uitgangspunten ten aanzien van het gevoerde beleid bij patiënten met een hydrocephalus is er voldoende aanleiding voor de veronderstelling, dat de patiëntenpopulatie alle patiënten omvat, die in de betrokken periode ter behandeling kwamen. De in dit onderzoek beschreven populatie zou dus als een aselechte steekproef kunnen worden beschouwd ten aanzien van de aandoening hydrocephalus. Er kan echter geen volledige zekerheid worden verkregen op dit punt. Het is onbekend of in de periode 1960-1973 verschuivingen zijn opgetreden in de opvattingen van de verwijzende specialisten en huisartsen ten aanzien van de wenselijkheid van neurochirurgische therapie voor bepaalde categorieën patiënten. Met name geldt dit voor patiënten met ernstige congenitale malformaties van het centrale zenuwstelsel. Erg aannemelijk is deze veronderstelling echter niet.

3.2.2. Diagnostiek

In de periode, waarin de patiënten werden behandeld, werd de diagnose hydrocephalus meestal (in 223 van de 250 gevallen) geverifieerd door middel van preoperatieve ventriculografie. In verreweg de meeste gevallen werd via een naald door de fontanel 20cc lucht of helium in het ventrikelsysteem gebracht, waarna door kanteling van de patiënt een aantal afbeeldingen van het ventrikelsysteem werd vervaardigd. De klinische tekenen van verhoogde intracraniele druk, zoals versnelde schedelgroei, gespannen fontanel en wijkende schedelnaaden bij jonge kinderen, het sunsetfenomeen, bruit du pot fêlé bij percussie van de schedel, strabismus en andere oogafwijkingen en de algemene conditie van het kind, waren meestal de eerste aanleiding om aan hydrocephalus te denken. Preoperatieve angiografie werd zeer zelden verricht. Bij een aantal patiënten werd een isotopenstudie (Penning en Front, 1970) verricht naar het liquorresorptiepatroon. De huidige techniek van computer-assisted tomography was in de periode waarin de hier beschreven patiënten werden behandeld, nog niet beschikbaar in het A.Z.G.

3.2.3. Operatietechniek

Sinds de introductie van de ventriculo-atriale shuntprocedure is de operatietechniek in grote lijnen onveranderd gebleven. In de meeste gevallen werd een shuntsysteem van het type Spitz-Holter gebruikt bij de eerste operatie. Een aantal jaren werd aan een Pudenz-Heyer systeem de voorkeur gegeven.

De operatie geschiedt onder volledige narcose. Via een boogvormige huidincisie rechts temporo-occipitaal wordt een boorgat in de schedel aangelegd en wordt een groeve gemaakt in het bot, teneinde niet te veel spanning op de bedekkende huid te krijgen. Daarna wordt een catheter in de rechter zij-

ventrikel gebracht en wordt het shuntsysteem op het mastoid gefixeerd. Vervolgens wordt de vena jugularis interna rechts vrij geprepareerd en geopend. Onder röntgencontrole wordt de distale catheter via de vena jugularis in de rechterhartboezem geschoven.

Bij patiënten, die een hydrocephalus ontwikkelden bij spina bifida was in principe zo vroeg mogelijk het myelumdefect aan de rug operatief gesloten (meestal binnen 24 uur) om te voorkomen dat infectie of uitdroging van het myelum zou optreden (Beks en Heybroek, 1967). Meestal werd enige dagen afgewacht of zich een hydrocephalus ontwikkelde. In dat geval werd doorgaans na ruim een week een shuntsysteem aangelegd.

3.2.4. Nazorg

Complicaties in de behandeling, zoals het optreden van infecties, epileptische verschijnselen, of stoornissen in het shuntsysteem werden prompt behandeld, om verdere beschadiging van het centrale zenuwstelsel zoveel mogelijk te voorkomen. Poliklinische controles waren vooral in de postoperatieve periode vrij frequent. Anti-epileptica werden in alle gevallen gedurende tenminste 1 jaar na de operatie voorgeschreven. Antibiotica werden alleen toegediend indien een infectie moest worden behandeld. Postoperatief werden geen anticoagulantia voorgeschreven.

Niet alle patiënten werden in de gehele periode van hun ziekte poliklinisch vervolgd door de afdeling neurochirurgie. Een beperkt aantal bleef onder behandeling van een perifeer gevestigde kinderarts. In gevallen van complicaties aan het shuntsysteem of andere problemen op het gebied van de neurochirurgie, werd op dezelfde wijze gehandeld als bij kinderen die wel door de afdeling neurochirurgie werden gecontroleerd.

3.3. Tijdstip van opname en neurochirurgische behandeling

3.3.1. Inleiding

De leeftijd waarop het kind met hydrocephalus wordt behandeld en daarmee de lengte van de periode waarin het cerebrum heeft blootgestaan aan de invloed van hydrocephalus, wordt algemeen een belangrijke variabele ten aanzien van de prognose genoemd. Een exact inzicht in de lengte van de ziekteperiode is in de meeste gevallen echter praktisch onmogelijk, omdat de symptomen van hydrocephalus niet altijd even snel worden herkend en omdat mogelijk het tempo waarin de hydrocephalus zich ontwikkelde verschilde. Sommige auteurs hebben zelfs gespeculeerd over hydrocephalus als een intra-uterine ziekte (Epstein, 1974). Een zo vroeg mogelijke behandeling wordt als het meest gunstig voor het verdere beloop van de aandoening beschouwd. Dit laatste geldt vooral voor de categorie patiënten die naast een hydrocephalus ook andere (congenitale) malformaties hebben, zoals de patiënten met spina bifida. Bij deze groep patiënten is het belang van een zo snel mogelijke behandeling ter voorkoming van complicaties evident. Laurence en Coates (1962), Young et al (1973), Raimondi en Soare (1974), Hemmer en Dill (1971), Puri et al (1977), onder anderen, geven aan dat de prognose van de intelligentie slechter is voor kinderen die op latere leeftijd worden geopereerd. Het tijdstip van eerste opname in de neurochirurgische kliniek werd daarom zo nauwkeurig mogelijk en wel in dagen vanaf de geboorte genoteerd. Verder werden de data waarop alle verdere neurochirurgische ingrepen werden verricht eveneens in dagen vanaf de geboorte geregistreerd.

3.3.2. Onderzoeksgegevens

Bij de totale groep patiënten bleek de gemiddelde leeftijd bij opname 47 dagen te zijn (S.D.: 72.5, Md: 4) en de gemiddelde leeftijd bij de shuntoperatie bedroeg 85.7 dagen

(S.D.: 265.6). De sterke spreiding en de kennelijk nogal scheve verdeling van deze leeftijden is een gevolg van het feit dat er ten aanzien van het moment waarop de behandeling begon, sprake is van twee verschillende categorieën patiënten: die waarbij de congenitale defecten aan het centrale zenuwstelsel een rol spelen, in het bijzonder de patiënten met spina bifida en hydrocephalus, en de overige patiënten met hydrocephalus. Kinderen met een hydrocephalus bij spina bifida werden veel vroeger opgenomen en geopereerd. De volgende tabel (tabel 3.1) geeft de verdeling naar leeftijd bij opname, van de 150 patiënten met hydrocephalus bij spina bifida.

Tabel 3.1. Leeftijd bij opname bij patiënten met hydrocephalus en spina bifida.

1 dag	: 112	5 dagen	: 2
2 dagen	: 7	6 dagen	: 2
3 dagen	: 2	7 dagen	: 9
4 dagen	: 3	na 7 dagen	: 13

Het tijdstip in dagen na de geboorte, waarop het defect werd gesloten bij deze groep staat in tabel 3.2.

Tabel 3.2. Leeftijd bij sluiting van het defect.

1 dag	: 75	5 dagen	: 5
2 dagen	: 15	6 dagen	: 1
3 dagen	: 13	7 dagen	: 1
4 dagen	: 8	na 7 dagen	: 19*

*bij 13 kinderen werd geen operatieve correctie van het defect verricht bij de eerste opname.

Ook het tijdsverloop tussen de operatieve correctie van het defect en de plaatsing van de shunt wisselt (tabel 3.3.):

Tabel 3.3. Periode tussen de correctie van het defect en de plaatsing van de shunt.

binnen 1 week	: 16	4e tot 8e week	: 13
met 2 weken	: 59	8e tot 12e week:	7
met 3 weken	: 19	na 12 week	: 5*
met 4 weken	: 11		

* 20 kinderen kregen geen shunt, 13 van hen kregen geen correctie van het defect bij 1e opname.

De patiënten die door een andere oorzaak dan spina bifida een hydrocephalus ontwikkelden (dat zijn in totaal 100 patiënten), werden over het algemeen later opgenomen (M = 105.3 dagen) en ook de operatiedag was later (M = 118.4 dagen). In de volgende figuur wordt de leeftijd in maanden bij de shuntoperatie vermeld in cumulatieve percentages voor de groep patiënten met een hydrocephalus bij spina bifida en de overige kinderen. (Voor figuur 3.2. zie volgende pagina). In deze figuur blijkt duidelijk het verschil tussen deze groepen: bij spina bifida patiënten is er na de eerste maand slechts sprake van een geringe toename, terwijl bij de patiënten met alleen hydrocephalus in de eerste vier maanden een duidelijke toename in het aantal geopereerde patiënten is waar te nemen. Zoals al eerder werd vermeld, werd bij 21 kinderen geen shunt operatie verricht. Voor 44 kinderen die wel in deze figuur zijn opgenomen golden contra-indicaties ten aanzien van de behandeling. Van deze 44 kinderen waren er 4, bij wie het moment van operatie na de leeftijd van 12 maanden viel.

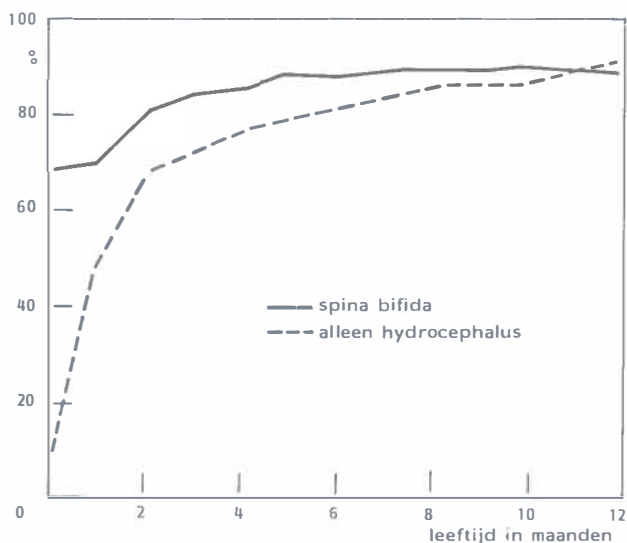


Fig. 3.2 Leeftijd bij operatie in cumulatieve percentages.

3.3.3. Vergelijking met literatuur

In een aantal artikelen over de behandelingsresultaten van hydrocephalus worden gegevens over het tijdstip van operatie vermeld, waarmee die van ons onderzoek kunnen worden vergeleken. In principe zijn slechts gegevens vergelijkbaar met die van ons onderzoek, wanneer ze eveneens betrekking hebben op een opeenvolgende patiënten serie, of van overzichten afkomstig zijn waarvan expliciet wordt vermeld, dat ze zonder selectie werden samengesteld. Teneinde een zekere uniformiteit te bewerkstelligen zullen cijfers uit de literatuur die betrekking hebben op patiënten, die bij behandeling ouder waren dan 1 jaar, of op patiënten met een hydrocephalus na tumor cerebri, eveneens worden aangepast. Bovenstaande restricties zullen van toepassing zijn op alle vergelijkingen met literatuurgegevens die in dit hoofdstuk worden behandeld. De vaagheid in de literatuur ten aanzien van informatie die zo wezenlijk is voor het beoordelen van behandelingsresulta-

ten en het gebrek aan uniformiteit in de presentatie van onderzoeksgegevens, maakt telkens herberekeningen en aanpassingen noodzakelijk. De overzichten waarin wordt gerapporteerd over het tijdstip van operatie bij wat grotere aantallen patiënten zijn die van Puri et al. (1977), Hemmer et al. (1977) en Keucher en Mealy (1979).

In figuur 3.3. worden de cumulatieve percentages van patiënten die in hun eerste levensjaar een shuntoperatie ondergingen wegens hydrocephalus bij spina bifida aangegeven en vergeleken met de gegevens uit ons onderzoek.

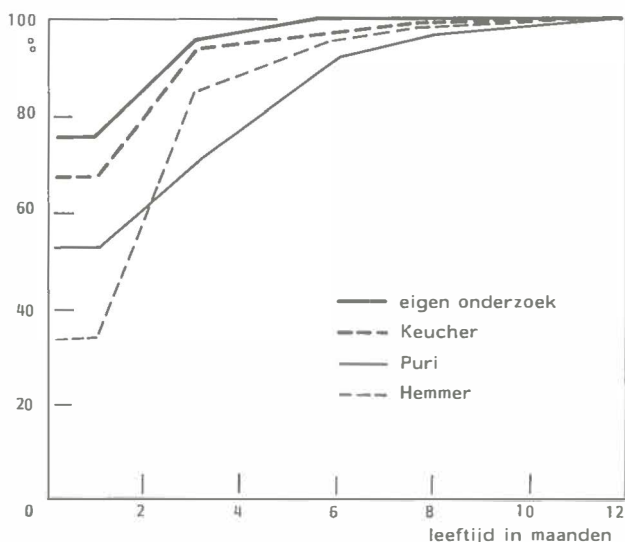


Fig. 3.3 Leeftijd bij operatie in cumulatieve percentages, vergeleken met de literatuur bij patiënten met spina bifida en hydrocephalus.

In de bovenstaande figuur (3.3.) zijn de percentages geopeerde patiënten van ons onderzoek aangepast, zodat het percentage geopereerde patiënten aan het einde van het eerste levensjaar voor alle groepen op 100 werd gesteld. Het feit, dat in onze patiëntengroep slechts 91% van de spina bifida patiënten door middel van een shuntoperatie werd behandeld,

wordt dus in bovenstaande figuur niet meegerekend, omdat in de andere overzichten geen patiënten werden genoemd, die niet door middel van een shunt werden behandeld.

Eenzelfde overzicht voor de categorie patiënten met alleen hydrocephalus biedt de volgende figuur (3.4) die op dezelfde wijze is samengesteld als de vorige.

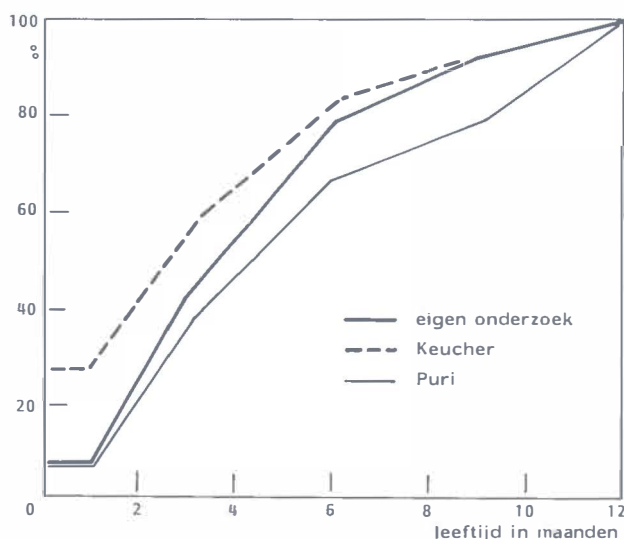


Fig. 3.4 Leeftijd bij operatie in cumulatieve percentages, vergeleken met de literatuur bij patiënten met alleen hydrocephalus

De patiënten in ons onderzoek blijken dus over het algemeen vroeg te zijn geopereerd in vergelijking met andere centra. Het duidelijkst komt dit naar voren bij de categorie patiënten met spina bifida en hydrocephalus. Dat de kinderen in ons onderzoek in vergelijking met andere overzichten vroeg werden geopereerd is des te aannemelijker, omdat in onze patiënten-groep ook een aantal kinderen voorkomen, waarvoor contra-indicaties golden. In de patiënten series in de literatuur die met onze onderzoeksgegevens zijn vergeleken wordt namelijk geen melding gemaakt van gevallen bij welke in eerste instantie een afwachtend beleid werd gevoerd.

3.4. Aetiologie

3.4.1. Inleiding

De literatuur over aetiologische factoren van hydrocephalus levert een sterk gevarieerd beeld op. In het algemeen vertonen de meer theoretisch gerichte overzichten (Russell, 1949; Milhorat, 1972; Welch, 1980) een grotere uitvoerigheid en gedetailleerdheid. De literatuur over klinisch materiaal (Guthkelch en Riley, 1969; Lorber, 1971; Laurence, 1969; Forrest en Cooper, 1966, onder anderen) is meestal minder gedetailleerd. Op het belang van een onderscheid tussen verschillende aetiologische groepen ten aanzien van de prognose van de cognitieve en lichamelijke ontwikkeling is door een aantal auteurs gewezen, onder anderen door Laurence en Coates (1962), Guthkelch en Riley (1969) en door Lorber en Bassi (1965). Bij bestudering van de klinische journaals van de in deze studie beschreven patiënten bleek, dat een differentiatie ten aanzien van de aetiologie tamelijk grof zal moeten uitvallen. Vooral bij de al wat oudere groep patiënten bestaat weinig duidelijkheid over mogelijke oorzaken van de hydrocephalus, omdat expliciete vermeldingen schaars zijn. De verschillende aetiologische groepen zullen wat betreft hun frequentie van voorkomen in onze patiëntenpopulatie worden vergeleken met de gegevens in een aantal overzichtsartikelen van eveneens niet-geselecteerde groepen patiënten, waarin voldoende grote aantallen patiënten worden vermeld om een vergelijking met onze patiëntengroep mogelijk te maken en waarbij de definitie van oorzaak van de hydrocephalus eenduidig genoeg was. Van enige standaardisatie in de nomenclatuur is namelijk geen sprake en vele auteurs geven evenmin aan welke indelingscriteria werden gebruikt. In sommige gevallen moesten de door de auteurs genoemde aantallen worden aangepast, om beter met onze groep patiënten te kunnen worden vergeleken. Dit geldt vooral voor de categorieën patiënten met een tumor cerebri en hydrocephalus en oudere patiënten.

3.4.2. Onderzoeksresultaten

Aan de hand van de medische gegevens kon ten aanzien van de oorzaak van de hydrocephalus een indeling worden gemaakt in vier hoofdgroepen:

- Hydrocephalus na een trauma of bloeding (meestal ten tijde van de geboorte)
- Hydrocephalus na een infectie van het centrale zenuwstelsel, met name meningitis of ventriculitis, of een infectie in utero (toxoplasmose of cytomegalie).
- Hydrocephalus bij spina bifida.
- Tenslotte kon een restgroep worden onderscheiden, bestaande uit patiënten, waarbij andere congenitale afwijkingen werden geconstateerd of vermoed.

De hierboven beschreven indeling komt in grote lijnen overeen met die van andere klinische overzichten (Matson, 1954; Laurence en Coates, 1962; Luyendijk en Noordijk, 1959; Beks en Ter Weeme, 1975; Giuffre et al., 1979; Ivan et al., 1968; Keucher en Mealy, 1979; Descuns et al., 1971, onder anderen). In de volgende tabel (tabel 3.4) staan de aantallen patiënten ingedeeld in de hierboven gedefinieerde aetiologische categorieën.

Tabel 3.4. Aetiologie van hydrocephalus.

hydrocephalus na trauma of bloeding	28	11,2%
hydrocephalus na infectie	27	10,8%
hydrocephalus bij spina bifida	150	60,0%
"congenitale"hydrocephalus	45	18,0%

Deze vier aetiologische groepen zullen hierna afzonderlijk nader worden beschreven en de onderzoeksgegevens zullen worden vergeleken met gegevens in de literatuur.

3.4.3. Trauma of bloeding

Van de 28 patiënten die een hydrocephalus ontwikkelden na een trauma of bloeding werd bij 10 kinderen expliciet een geboortetrauma in het medische dossier vermeld. Bij de andere 18 werd slechts het feit van een hersenbloeding genoemd, die in 9 gevallen bij de geboorte had plaatsgevonden.

De gemiddelde leeftijd bij opname in de neurochirurgische kliniek bedroeg 74.5 dagen (S.D.: 63.5), met een mediaan van 48.5 dagen. De operatie vond plaats op een leeftijd van gemiddeld 101.1 dagen (S.D.: 75.1) met een mediaan van 65.5 dagen. Bij 7 van de 28 kinderen golden contraïndicaties ten aanzien van de behandeling: twee kinderen werden geopereerd na aandringen van de ouders, vier kinderen waarbij in eerste instantie van operatie werd afgezien, werden later om verpleegtechnische redenen geopereerd en bij één kind werd later wegens het grote aantal complicaties afgezien van verdere behandeling. De totale groep omvat 11 meisjes en 17 jongens. Een overzicht van de in de literatuur gevonden frequenties geeft tabel 3.5.

Tabel 3.5.: literatuurgegevens over de frequentie van een trauma of bloeding als oorzaak van hydrocephalus.

Naam auteurs	totaal aant.	aant.met bl.	%
Ivan et al. (1968)	55	5	9.1
Shurtleff en Foltz (1975)	124	13	10.4
Descuns et al.(1971)	71	11	14.9
Keucher en Mealy(1979)	228	31	13.5
Giuffre et al. (1979)	360	45	12.5
Eigen onderzoek	250	28	11.0

De in ons onderzoek gevonden frequentie van een bloeding of trauma als oorzaak van hydrocephalus komt dus redelijk tot goed overeen met de gegevens in de literatuur.

3.4.4. Infecties van het centrale zenuwstelsel.

Een van de belangrijkste oorzaken van verworven hydrocephalus is meningitis. De ontstekingsreactie bij deze aandoening kan leiden tot verklevingen van de hersenvliezen en daardoor tot een verstoring van de CSF circulatie. Soms wordt ventriculitis als oorzakelijk moment voor de hydrocephalus genoemd. Bijzondere vormen van infectie zijn toxoplasmosis, waarbij de infectie in utero is ontstaan, en cytomegalie.

De groep van 27 kinderen in ons onderzoek, bij welke een infectie van het centrale zenuwstelsel als oorzaak van de hydrocephalus werd vastgesteld telde 21 kinderen, die een meningitis hadden doorgemaakt. Bij 3 kinderen was er sprake van toxoplasmose als oorzaak van de hydrocephalus. Een septicisch proces zonder nadere aanduiding werd bij twee kinderen als oorzaak van de hydrocephalus aangegeven. Bij een ander kind werd ventriculitis genoemd. De gemiddelde leeftijd bij operatie bedroeg 160.5 dagen (S.D.: 87.9, Md = 157.5). In slechts 11 van deze 27 gevallen bestonden er geen ernstige contra-indicaties voor een operatie. Twee kinderen werden geopereerd na aandringen van de ouders. Bij de overige 14 kinderen werd de operatieve behandeling uitgesteld. Van deze 14 kinderen werden er 7 later alsnog geopereerd om verpleegtechnische redenen. Bij 2 (nog in leven zijnde) kinderen werd later wegens het grote aantal complicaties afgezien van revisies van het shuntsysteem. Er waren 14 meisjes en 13 jongens in deze groep patiënten.

In de volgende tabel (3.6) worden de frequenties van voorkomen van infecties als oorzaak van hydrocephalus in de literatuur vergeleken met de gevonden frequentie in ons onderzoek.

Tabel 3.6: Literatuurgegevens over de frequentie van infecties als oorzaak van hydrocephalus.

Naam auteurs	N	Infecties	%
Ivan et al (1968)	55	9	16.4
Guthkelch en Riley (1969)	166	13	7.8
Descuns et al (1971)	74	8	10.8
Blauw (1973)	202	27	13.3
Shurtleff en Foltz (1973)	124	28	22.5
Giuffre et al. (1979)	360	80	22.2
Keucher en Mealy (1979)	228	12	5.3
Eigen onderzoek	250	27	10.8

De bij ons onderzoek aangetroffen frequentie van infecties als oorzaak lijkt dus een middenpositie in te nemen, althans niet sterk af te wijken van vergelijkbare populaties. De onderlinge verschillen tussen de overzichten hangen waarschijnlijk samen met het gevoerde indicatiebeleid en de mogelijkheden van antibiotische therapie in de periode waarin de kinderen werden behandeld. Een verklaring voor de hogere frequentie in de studies van Giuffre en Shurtleff zou kunnen zijn dat in deze studies ook bij sommige patiënten met spina bifida toch een meningitis als oorzaak van de hydrocephalus werd aangemerkt.

3.4.5. Hydrocephalus bij spina bifida

Voor een bespreking van de relatie tussen neuraalbuis-defecten en hydrocephalus zij verwezen naar hoofdstuk 2.5. De verschijningsvorm van spina bifida is sterk verschillend per patiënt. De meest gangbare indeling van de soort aandoening is die in spina bifida occulta en spina bifida aperta. Bij spina bifida occulta is er sprake van een sluitingsdefect van wervelbogen, zonder dat dit gepaard gaat met uitpuiling van zenuwweefsel of ruggemergsvliezen. Begeleidende hydrocephalus is zeldzaam. Bij spina bifida aperta (ook wel spina bifida

cystica genoemd) is er naast de open wervelbogen sprake van een uitpuiling van ruggemergsvliezen al dan niet gepaard met uitpuilend zenuwweefsel. Men spreekt van een meningocele als alleen de ruggemergsvliezen en CSF zich in de uitpuiling bevinden. In enkele gevallen treedt bij deze aandoening hydrocephalus op. De meest ernstige vorm, de meningomyelocele, bestaat uit een uitpuiling van het ruggemerg en de vliezen in de cele. Bij deze vorm is hydrocephalus zeer frequent. (In de literatuur worden percentages tussen 80 en 90% genoemd). De vorm van spina bifida waarbij het defect cranieel is gelocaliseerd (in feite kan men dan niet spreken van spina bifida), wordt encephalocèle genoemd. Er werd een indeling gemaakt in encephalocèles, meningoceles en myelomeningoceles. Als aanvullende gegevens over de ernst van de aandoening werden uitspraken over de hoogte van de laesie aan het ruggemerg aan het medische dossier ontleend. Deze gegevens bleken niet altijd even gedetailleerd te zijn vermeld bij de eerste opname, zodat de nodige voorzichtigheid moet worden betracht bij het gebruik van dit materiaal ten aanzien van de hoogte van de laesie. De motorische en sensorische uitval, die het gevolg is van de aandoening, kan nog fluctuaties vertonen na verloop van tijd. Bovendien is de neurologische uitval bij spina bifida minder absoluut dan bij een dwarslaesie. Verder is ook de grootte van de ruggemergslaesie van belang, die ook niet altijd even duidelijk kon worden geregistreerd. Een overzicht biedt tabel 3.7.

Tabel 3.7: Aard van de spina bifida en niveau van de laesie.

	Encephalocèle	Meningocèle	Meningomyelocele
Cranieel	6		
Cervicaal		2	2
Thoracaal		2	61
Lumbosacraal		3	74
Totaal	6	7	137

In tabel 3.7 zijn slechts patiënten opgenomen, die naast hun spina bifida ook aan hydrocephalus leden. Een zesentwintigtal kinderen werd tussen 1960 en 1973 behandeld voor een spina bifida zonder hydrocephalus en valt derhalve buiten het bestek van dit onderzoek. Het merendeel van hen (16 van de 26) leed aan een meningocele. Het is niet met zekerheid te zeggen of deze groep van 26 kinderen alle overige patiënten omvat, die tussen 1960 en 1973 zijn geboren met een spina bifida in het verzorgingsgebied van de neurochirurgische kliniek. Waarschijnlijk is een groot aantal patiënten met een spina bifida occulta nooit naar een neurochirurg verwezen. De volgende figuur (3.5.) biedt een overzicht van de meer specifieke localisatie van de ruggemergslaesies, die zijn ingedeeld naar de hoogte van de sensorische uitval, zoals sinds de publicaties van o.a. Hunt et al. (1973) gebruikelijk is geworden.

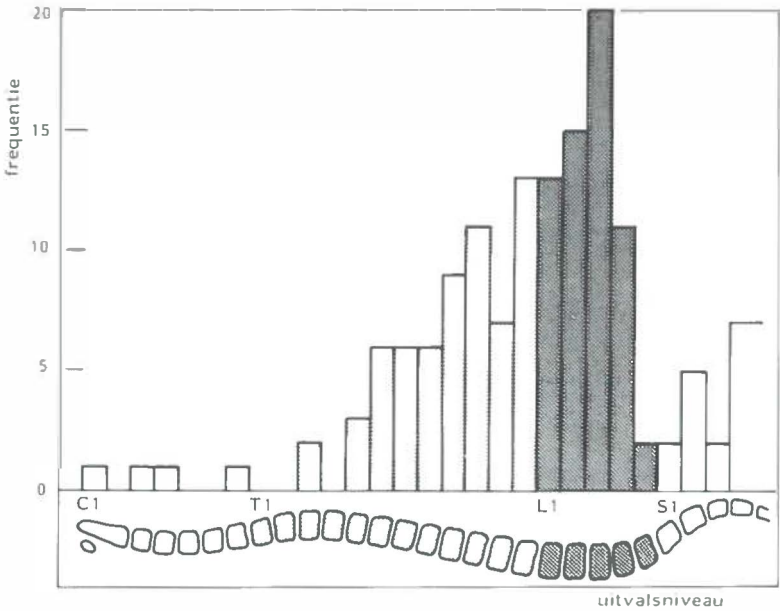


Fig. 3.5 Frequentieverdeling van het sensorische uitvalsniveau bij patiënten met spina bifida en hydrocephalus.

De cijfers in figuur 3.5 zijn gebaseerd op de bevindingen van het meest recente neurologische onderzoek. Opvallend is, dat ook in gevallen van een meningocele bij neurologisch onderzoek van een zekere mate van sensorische uitval wordt gesproken. De bij de geboorte gestelde diagnose meningocele bleek in onze groep kinderen dus vaak twijfelachtig. In deze gevallen van multipale ruggemerglaesies is steeds het hoogste neurologische uitvalsniveau genoemd.

Bij 117 van de hierboven genoemde spina bifida patiënten was er in het medische dossier sprake van neurochirurgische therapie van de hydrocephalus, zonder dat contra-indicaties werden genoemd. Bij 33 kinderen was dit niet het geval. Bij twee kinderen werd de voorgestelde operatieve behandeling in eerste instantie door de ouders geweigerd. Bij twee andere kinderen werd na de eerste operatie vanwege het grote aantal complicaties een afwachtend beleid gevoerd. Een veertiental van de overige 29 kinderen werd later alsnog geopereerd om verpleegtechnische redenen. Dertien werden in het geheel niet operatief behandeld. Twee werden geopereerd na aandringen van de ouders. Van deze laatste 29 kinderen waarvoor contra-indicaties golden hadden 23 een sensorische uitval boven het niveau Th12. Bij 16 van deze 23 kinderen was het defect aan de rug groter dan 20 cm^2 , en bij 11 werden ook andere congenitale afwijkingen, zoals een kyphose van de rug, doofheid of blindheid vermeld. Infecties van het ruggemergsdefect werd preoperatief bij 5 van deze 23 kinderen met een sensorische uitval boven het niveau Th12 geconstateerd, meestal omdat de cele gebarsten was. De 6 kinderen met een "lage" laesie aan het ruggemerg, althans beneden het niveau Th12, werden in de meeste gevallen niet voor hun hydrocephalus geopereerd, vanwege de aanwezigheid van andere congenitale afwijkingen van het centrale zenuwstelsel, de uitgebreidheid van de laesie of omdat er complicaties optraden na het repareren van het ruggemergsdefect. De twee kinderen bij wie een afwachtend beleid werd gevoerd wegens het grote aantal complicaties van

de aanvankelijk ingestelde operatieve therapie, ontwikkelden beide een sepsis. De totale groep van 150 kinderen met een hydrocephalus bij spina bifida telde 84 meisjes en 66 jongens; dat is een verhouding van 1.27:1. Deze grotere frequentie van meisjes is in overeenstemming met gegevens uit de literatuur, waarin ook meestal gesproken wordt van een verhouding 1.3:1 (Meihuizen et al., 1980).

De gedetailleerde medische dossiers ten aanzien van de neurologische uitval van de spina bifida patiënten maken een vergelijking mogelijk met de meest geciteerde studie op het gebied van spina bifida, die het grootste aantal opeenvolgende patiënten omvat. Lorber (1971) beschreef 524 ongeseelde gevallen van spina bifida, die waren onderzocht in een periode, waarin elke patiënt in principe operatief werd behandeld, in een "massive effort" om elke patiënt te laten profiteren van de neurochirurgische behandelingsmogelijkheden. Van een groep van 323 patiënten, die in de periode tussen 1959 en 1963 zonder selectie vanaf de geboorte werden behandeld, geeft Lorber een overzicht van het sensorische niveau van de laesies aan de rug, die in de volgende tabel (tabel 3.8) met de gegevens van onze groep patiënten worden vergeleken.

Tabel 3.8. Vergelijking met het onderzoek van Lorber (1971) ten aanzien van het niveau van de laesie.

Niveau van de laesie	Lorber	(%)	Eigen onderzoek
Cervicaal	10	(3)	4 (3)
Thoracaal	131	(41)	63 (44)
Lumbosacraal	147	(45)	61 (42)
Sacraal	35	(11)	16 (11)
Totaal	323		144*

* in beide groepen zijn geen encephaloceles opgenomen.

De gevonden verdeling wat betreft de plaats van de ruggemerg-laesie komt goed overeen met de Sheffieldse publicatie, waarvan bekend is, dat ze werd samengesteld in de periode waarin een actief beleid werd gevoerd, wat betreft de opname en de behandeling van patiënten met spina bifida. Studies over patiënten die werden behandeld in een periode, waarin opname in een neurochirurgische kliniek over het algemeen niet werd aangemoedigd, omdat de techniek van de ventriculo-atriale shunts toen nog niet kon worden toegepast, laten een andere verdeling zien ten aanzien van de hoogte van de ruggemerg-laesie, zoals in de volgende tabel (tabel 3.9) staat vermeld.

Tabel 3.9: Het niveau van de ruggemergslaesie van de patiënten in ons onderzoek vergeleken met die in het onderzoek van Ingraham en Matson (1954) en Doran en Guthkelch (1961).

Niveau v.d.laesie	I.en M. (%)		D.en G. (%)		Eigen onderzoek (%)
Cervicaal	47	(4)	12	(4)	4 (3)
Thoracaal	215	(19)	62	(20)	63 (44)
Lumbosacraal	785	(69)	195	(64)	61 (42)
Sacraal	97	(9)	38	(12)	16 (11)
Totaal	1144		307		144

Het lagere percentage hoger gelocaliseerde laesies in de studies van Ingraham en Matson en Doran en Guthkelch zou een indicatie kunnen zijn, dat in de fase voor de verwijzing naar een neurochirurgische centrum in de periode vóór 1960 meer terughoudendheid werd betracht, met name ten aanzien van de indicatie voor een neurochirurgische behandeling van patiënten met een hogere laesie. De bevindingen van Ingraham en Matson en van Doran en Guthkelch vertonen in dit opzicht weinig verschillen met de resultaten van andere studies uit deze periode. De frequentie waarin spina bifida als oorzakelijke factor wordt genoemd in andere, vergelijkbare patiëntenoverzichten, staat in tabel 3.10. aangegeven.

Tabel 3.10: Frequentie van spina bifida als oorzakelijke factor bij hydrocephalus in de literatuur.

Auteur	N	S.B.	%
Guthkelch en Riley(1961)	166	98	59.0
Forrest en Cooper (1966)	455	326	71.5
Ivan et al.(1968)	55	21	38.2
Descuns et al.(1971)	74	22	29.7
Hemmer en Dill(1971)	174	51	29.3
Shurtleff et al.(1973)	348	207	59.5
Esseveld (Leiden,1974)	370	206	55.7
Keucher en Mealy(1979)	228	128	56.0
Eigen onderzoek	250	150	60.0

De frequentie van spina bifida als oorzaak van hydrocephalus loopt in de verschillende studies kennelijk nogal uiteen, hetgeen waarschijnlijk verband houdt met het in de verschillende centra gevoerde beleid en de periode, waarin de patiënten werden behandeld. De studies waarin grotere aantallen patiënten werden beschreven hebben echter meestal vergelijkbare percentages spina bifida patiënten. Het beleid ten aanzien van de patiënten, die in ons onderzoek zijn beschreven is steeds geweest dat in principe elke patiënt werd opgenomen en onderzocht, waarna de indicatie tot operatie werd gesteld. Van enige selectie ten aanzien van de aard en de verschijningsvorm van de spina bifida populatie als gevolg van het beleid bij opname was dus geen sprake van de zijde van de neurochirurgische kliniek.

3.4.6. "Congenitale" hydrocephalus

Een vierde aetiologische groep bestaat uit patiënten bij wie aangeboren afwijkingen werden geconstateerd of verondersteld als oorzaak van de hydrocephalus. Bij een groot aantal van deze patiënten is de oorzaak echter onbekend, omdat nader onderzoek naar de oorzaak in veel gevallen te invasief zou

zijn en ook geen consequenties zou hebben voor de te kiezen neurochirurgische therapie. Voor een overzicht van de verschillende congenitale oorzaken van hydrocephalus zij verwezen naar hoofdstuk 2.5.

Bij de 45 patiënten in deze groep werden weinige specifieke uitspraken ten aanzien van een mogelijke oorzaak in het medische dossier aangetroffen, hoewel meestal wel werd vermeld dat een infectie of een andere verworven oorzaak was uitgesloten. Bij 29 van de 45 kinderen bleef het exacte mechanisme, waardoor de hydrocephalus was ontstaan onbekend. Bij een patiënt van de overige 16 werd het feit genoemd, dat "in de familie veel grote hoofden voorkomen". Een aanlegstoornis werd verondersteld bij een kind, waarvan bekend was dat anencephalie in het gezin was voorgekomen. Een "knobbel in de nek" wordt vermeld bij een ander kind, zonder nadere verklaring. Bij 3 kinderen werd gesproken van niet nader genoemde "congenitale afwijkingen in cerebro". Een "aangeboren aqueductstenose" werd beschreven bij 3 patiënten en bij een ander kind werd een Dandy-Walker syndroom vastgesteld. Porencephalie met hydrocephalus werd bij 5 kinderen genoemd. Een ander kind had een balkagenesie en hydrocephalus. Voor 9 kinderen golden contraindicaties. Bij 6 van deze 9 kinderen werd later alsnog geopereerd, om verpleegtechnische redenen. Er waren 19 meisjes en 26 jongens in deze groep van 45 kinderen.

Omdat in feite slechts bij een enkele patiënt een specifieke oorzaak van de hydrocephalus werd aangegeven, zal vergelijking met andere overzichten in de literatuur achterwege worden gelaten.

3.5. Het type van de hydrocephalus

3.5.1. Inleiding

Sinds de publicatie van Dandy (1914) heeft in de klinische praktijk de indeling in communicerende en niet-communicerende hydrocephalus een ruime ingang gevonden. In de periode voor de introductie van de ventriculo-atriale shunts was het noodzakelijk dit onderscheid te maken in verband met het feit, dat de toen toegepaste Torkildson-drainage alleen geïndiceerd was bij niet-communicerende hydrocephalus. De methode van de lumbo-peritoneale drainage (Luyendijk, 1959) kon alleen bij de communicerende hydrocephalus worden toegepast. Hoewel de therapie met behulp van ventriculo-atriale shunts kan worden uitgevoerd, ongeacht het type hydrocephalus bleef het gebruikelijk om bij klinisch onderzoek te streven naar een typering van de hydrocephalus door middel van pre-operatieve ventriculografie. Bij ventriculografie wordt met behulp van lucht, helium of een contrastvloeistof, die meestal via de fontanel wordt ingebracht, een afbeelding van het ventrikelsysteem vervaardigd. Een eventuele onderbreking van de CSF circulatie kan worden vastgesteld door middel van kanteling van de patiënt. Hoewel de doorlaatbaarheid van sommige delen van het ventrikelsysteem afhankelijk lijkt te zijn van het gebruikte contrastmiddel (Griffith en Staddon, 1973) en er ook aanwijzingen zijn, dat deze doorlaatbaarheid zich in het verloop van de ziekte kan wijzigen (Foltz en Shurtleff, 1966; Borit, 1976), is het met behulp van ventriculografie mogelijk vast te stellen of de CSF uit het ventrikelsysteem de convexiteit van het cerebrum bereikt. Is zulks niet het geval dan wordt gesproken van een niet-communicerende hydrocephalus. Deze vorm van hydrocephalus wordt gekenmerkt door een snelle verwijding van het ventrikelsysteem. Bij de communicerende vorm, waarbij de CSF de convexiteit wel bereikt, verloopt de ventrikelverwijding langzamer en wisselender (Foltz, 1968) en het beloop is daarom ook milder.

3.5.2. Onderzoeksgegevens

Bij de door ons onderzochte groep patiënten werd in de meest gevallen onmiddellijk preoperatief een ventriculografie verricht. Angiografie, isotopenonderzoek naar het resorptiepatroon van de CSF of ct-scans werden slechts zeer sporadisch of niet verricht in de periode waarin de kinderen voor het eerst werden behandeld. In 27 van de gevallen werd geen ventriculografie verricht. Bij 11 patiënten was sprake van contraindicaties en bij de overige 16 patiënten bleek het ontbreken van preoperatieve ventriculografie in een bepaalde periode te zijn voorgekomen waarin een ander diagnostisch beleid werd gevoerd. De niet-communiserende vorm van hydrocephalus kwam in 139 van de gevallen voor (62%) en de communiserende vorm in 84 gevallen (38%). De frequentie van voorkomen van de twee typen van hydrocephalus bij de vier aetiologische groepen staat aangegeven in de volgende tabel (tabel 3.11).

Tabel 3.11: Aetiologie en type van de hydrocephalus.

	Niet-comm.	comm.	onbekend	totaal
trauma of bloeding	11	17	0	28
infecties	9	18	0	27
spina bifida	96	28	26	150
"congenitaal"	23	21	1	45

Uit deze gegevens komt naar voren, dat bij de aandoening spina bifida relatief het meest frequent een niet-communiserende hydrocephalus werd gevonden. Dit laatste zou verband kunnen houden met de in de literatuur vaak benadrukte associatie van spina bifida en de zogenaamde malformatie van Arnold-Chiari. Deze laatste aandoening is echter met behulp van ventriculografie vrijwel niet vast te stellen. De veronderstelling uit literatuurgegevens, dat de communiserende vorm van hydrocephalus als de meest milde vorm zou kunnen

worden aangemerkt, zou ertoe kunnen hebben geleid dat bij de niet-communiquerende vorm van hydrocephalus vaker een afwachtend beleid werd gevoerd. In de volgende tabel worden gegevens over het type hydrocephalus en de beslissing tot operatieve therapie van de hydrocephalus met elkaar vergeleken.

Tabel 3.12: Indicatie tot operatieve therapie en type hydrocephalus.

Beslissing	Niet-comm.	comm.	onbekend	totaal
operatief	107	62	16	185
contraindicaties	32	22	11	65

Gezien deze gegevens bleek het type hydrocephalus en de indicatie tot operatieve therapie ervan geen samenhang te vertonen. ($\chi^2=0.286$, $df=1$, N.S.). (N.B. bij deze toets zijn de patiënten bij wie geen uitspraak over het type hydrocephalus mogelijk was niet meeberekend).

3.5.3. Vergelijking met literatuur

Er kon in de klinische literatuur een studie worden gevonden waarin het patiëntenmateriaal systematisch werd vergeleken ten aanzien van het type hydrocephalus. Occhipinti et al. (1981) vonden bij 108 kinderen met niet-communiquerende hydrocephalus een obstructief type hydrocephalus in 61% van de gevallen. Communiquerende hydrocephalus kwam voor bij 34%. Deze bevindingen komen overeen met de frequenties die in ons onderzoek werden gevonden.

3.6. De ernst van de hydrocephalus

3.6.1. Inleiding en operationalisatie

De ernst en de mate van de hersenbeschadiging zou van groot belang kunnen zijn voor de prognose op cognitief gebied van de patiënt met hydrocephalus. Kwantificering van de mate van ventrikelverwijding diende in ons onderzoek dan ook vrij grote nadruk te krijgen. De klassieke methode ter kwantificering van het verloop van hydrocephalus is de meting van de fronto-occipitale schedelomtrek, die als ruwe maat voor de progressie klinisch nut kan hebben, echter alleen als de meting herhaaldelijk wordt verricht en wordt vergeleken met bestaande normen (Nellhaus, 1968). Uit de soms vele malen verrichte metingen van de schedelomvang bij sommige patiënten werd de keuze gemaakt van de schedelomvang ten tijde van de ventriculografie van de patiënten en de gemiddelde waarde van de schedelomvang bij gezonden van die leeftijd.

In de periode waarin de hier beschreven groep patiënten werd behandeld, werd de ernst van de hydrocephalus onderzocht met behulp van ventriculografie, kort voordat tot operatie werd overgegaan. Ten aanzien van de kwantificering van de ventrikeldilatatie bestaat in de radiologische literatuur een uitgebreide verzameling indices en voorbeelden, die alle bestemd zijn als criteria voor de "normale" afmetingen van het ventrikelsysteem (Engeset en Skraastad, 1964; Kawano, 1976). Een van de eerste maten voor ventrikelverwijding is die van Evans (1942), die als index voorstelde, de verhouding tussen de breedte van de voorhoorns van de zijventrikels en de breedte van de schedel (gemeten aan de binnenzijde, op de A-P opname). Het normale gebied zou volgens hem liggen tussen 0.16 en 0.29, met een gemiddelde waarde van 0.23 (Evans, 1942). De methode die werd voorgesteld door Schiersmann (1952) maakte gebruik van de verhouding tussen de maximale breedte van de buitenste schedelwand en de maximale breedte van

de beide cellae mediae. Omdat de Evans Index en Schiermann's Index vrijwel op dezelfde gegevens berusten en onderling ook bijzonder sterk samenhangen (Melchior, 1961) en omdat over de Evans Index de meeste vergelijkingsgegevens bleken te bestaan hebben wij gekozen voor de Evans Index als maat voor de ventrikeldilatatie. Bovendien leek de meting van de buitenste schedelwand in de Schiersmann Index een minder accurate weerspiegeling van de intracerebrale configuratie te zijn. Hoadley en Pearson (1929) hadden al gewezen op de niet optimale correlatie in hun onderzoek ($r = .88$) tussen de buitenbreedte en de binnenbreedte van de schedel bij normalen. Bull (1961) heeft de tekortkomingen van Evans' methode om het volume exact te voorspellen benadrukt, toen hij de wasafdrukken van cerebrale ventrikels uit het onderzoek van Last en Tompsett (1953) opnieuw onderzocht. Hij vond een vrijwel lineair verband tussen de breedte van het middenste deel van de ventrikel en het volume ervan. Helaas stelden de afbeeldingen van het ventriculografische onderzoek bij onze patiëntengroep ons meestal niet in staat, een indruk te krijgen van het middelste gedeelte van de ventrikels.

Suggesties uit de literatuur dat de verwijding van de derde ventrikel een cruciale factor is ten aanzien van de prognose van kinderen met een hersenbeschadiging (Engeset en Skraastad, 1964) waren aanleiding om ook dit gegeven te registreren en onder te brengen in een coëfficiënt. Voor de presentatie van de gegevens in de vorm van een coëfficiënt werd gekozen, om de compenseren voor de soms grote verschillen in schedelgrootte en ventrikelgrootte die in onze patiënten serie voorkwamen. Absolute maten zouden aan deze verschillen voorbijgaan. De maximale wijdte van de derde ventrikel werd daarom in verband gebracht met de maximale wijdte van de binnenwand van de schedel. Deze maat werd aanbevolen door Schaltenbrand en Nürnberger (1959). De in ons onderzoek gebruikte Derde Ventrikel Index is de reciproke van de index van Schaltenbrand en Nurnberger. Over deze maat voor ventri-

kelverwijding (de derde ventrikel index) bestaan eveneens vergelijkbare literatuurgegevens (Synek et al., 1979).

Een andere, vrij geregeld in de literatuur voorkomende indicator voor de ernst van de hydrocephalus is de "cerebral mantle" (Laurence, 1962), meestal gedefinieerd als de afstand tussen de frontale hoorn van de buitenkant van de zijventrikel en de binnenkant van de schedel op de laterale opname. Op de onbetrouwbaarheid van deze maat is gewezen door Shurtleff et al. (1966), die een groot aantal foutbronnen aangaven bij het vaststellen van deze maat, die zij de "ventriculo-skull distance" noemen. De standaardisatie die ten aanzien van de methode van ventriculografie werd toegepast (Penning, pers comm., 1980) maakt echter dat de meeste van de 20 door Shurtleff et al. aangegeven foutbronnen op de door ons onderzochte groep patiënten niet van toepassing zijn. Om te kunnen compenseren voor de verschillen in schedelgrootte werd de dikte van het cerebrum eveneens in de vorm van een coëfficiënt gepresenteerd en wel als de verhouding tussen de afstand van de ventrikels naar de binnenkant van de schedel en de lengte van de schedel (figuur 3.6). Uit Shurtleff's gegevens over normale patiënten bleek namelijk dat ook de dikte van de cortex vrij sterk varieert per leeftijd.

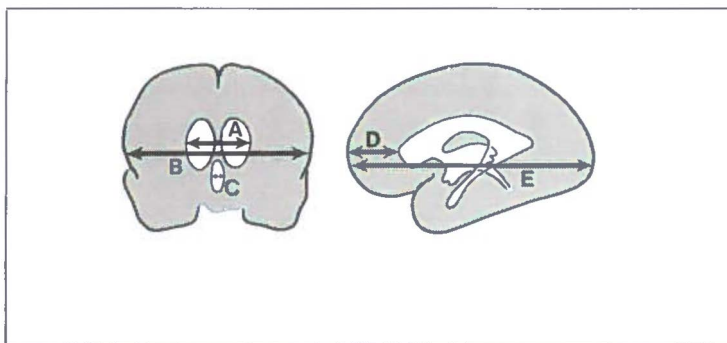


Fig. 3.6 De relatieve maten voor de ventrikelverwijding en schorsdikte.
Evans Index = $A : B$, Derde Ventrikel Index = $C : B$, Relatieve Schorsdikte = $D : E$

Waarschijnlijk uit onvrede met de bestaande, vrij ruwe en onbetrouwbare lineaire metingen van de maten van ventrikelverwijding hebben Shurtleff et al. (1973) een andere kwantificering van de ernst van de hydrocephalus voorgesteld, waarbij het volume van de schedel en de veranderingen van de hersenen als gevolg van groei of als gevolg van het hydrocephale proces worden betrokken. De auteurs zochten naar een maat voor de hersengrootte en ontwikkelden daartoe een volumetrisch model voor de hersenmassa naar analogie van de formule voor de inhoud van twee concentrische bollen. Ze stelden de hersenmassa gelijk aan het verschil tussen het volume van de schedel en het volume van de ventrikels. Met behulp van de formule: $\text{Hersenmassa} = (4/3 \pi R^3) - (4/3 \pi r^3) \times C^{\text{pm}}$ (waarbij R de straal van de schedel is, r de straal van de ventrikel en C^{pm} een "empirically derived correction factor", die voor een aantal leeftijdscategorieën enigszins verschilt) beweerden de auteurs in staat te zijn, het toekomstige intellectuele potentieel van kinderen met hydrocephalus te kunnen voorspellen, indien de ziekte niet werd gecompliceerd door infectie, bloeding, prematuriteit of hersenmalformaties. De auteurs vergeleken hun berekeningen, die konden worden gemaakt aan de hand van twee maten: schorsdikte en schedelomtrek, met gegevens uit de literatuur over hersenmassa. Ze vonden een goede overeenstemming bij controle van de voorspelde hersenmassa en de feitelijke post-mortem bepaling van het gewicht van de hersenen. Kinderen met een hersenmassa van 60% of minder van de "normale" hersenmassa bleken in het onderzoek van Shurtleff et al. (1973) alle een mentale retardatie te vertonen. Deze methode van de schatting van de hersenmassa werd daarom eveneens toegepast voor de door ons onderzochte groep hydrocephale kinderen, temeer omdat een aantal latere auteurs de suggesties uit dit onderzoek bleken te hebben geaccepteerd (De Lange, 1976), of toegepast als leidraad voor een beleid van selectie voor therapie van hydrocephalus (Feetham et al., 1979; McCullough et al., 1982).

Omdat een schatting van de hersenmassa die de schedelvorm en de vorm van de ventrikels gelijkstelt met die van een bol, een weinig accurate weerspiegeling van de werkelijke vorm van de hersenen zou opleveren, werd een andere methode beproefd, die meer met de werkelijke configuratie van de schedel en de ventrikels rekening houdt. Bij de door ons ontwikkelde methode (Tromp en v.d. Burg, 1978) wordt de vorm van een halve ellipsoïde als model gebruikt. De werkelijke afmetingen van de lengte, de hoogte en de breedte van de schedel en de ventrikels worden hierbij in de vorm van de volgende formule ondergebracht (figuur 3.7). Hierbij dient te worden opgemerkt dat deze gedachtengang over de relatie tussen de hoeveelheid hersenen en het gedrag in sterke mate door vooroordelen blijkt te worden gevoed die niet door onderzoek wordt bevestigd (Passingham, 1979).

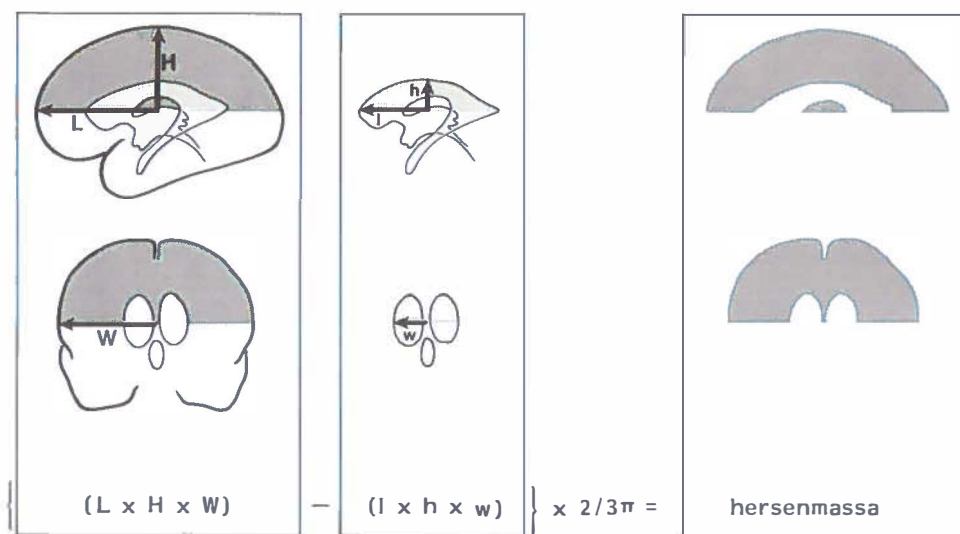


Fig. 3.7 De maat voor de hersenmassa.

Als basislijn voor de meting wordt genomen de lijn van de grootste schedellengte. Beide hersenmassa-maten werden vergeleken met bestaande anatomische tabellen (Vignaud, 1966; Dekaban, 1977) en uitgedrukt in een percentage van de normale hersenmassa op de leeftijd waarop de patiënt werd onderzocht. De hersenmassamaat die berekend werd op basis van de formule van Shurtleff et al. zal worden genoemd Brain Mass en de door ons ontwikkelde maat zal worden aangeduid met Hersenmassa.

3.6.2. Onderzoeksresultaten

In de beschrijvingen van de ernst en omvang van de hydrocephalus in de medische dossiers werd meestal twee aspecten het sterkst benadrukt: een toenemende schedelomvang en ventrikelverwijding bij radiologisch onderzoek. Ten aanzien van de schedelomvang bleek echter, dat niet systematisch was genoteerd hoe groot de schedelomvang was op het moment van de operatie. Bovendien werd niet systematisch genoteerd, wat de toename van de schedelomtrek gedurende een vaste periode was geweest. Gegevens over de schedelomtrek zijn daarom slechts zelden goed interpreteerbaar, temeer daar de schedelomtrek bij het begin van de ziekte soms ver beneden het voor de leeftijd geldende gemiddelde kan liggen, bijvoorbeeld vanwege prematuriteit. Een schedelomtrek die op het moment van operatie een gemiddelde waarde heeft, kan in sommige gevallen toch indicatief zijn voor een sterke toename van de schedelomvang. Het moment waarop wordt geopereerd kan bovendien een verschillend effect hebben: bij patiënten bij welke neurochirurgisch therapie werd uitgesteld, zal de toename van de schedelomtrek veel groter zijn dan bij kinderen, die in een vroeg stadium werden geopereerd. Bij 185 kinderen kon op het moment van het vervaardigen van het ventriculogram een uitspraak over de fronto-occipitale schedelomvang in het medische dossier worden gevonden. Een vergelijking van de schedelomtrek van deze groep patiënten met de gemiddelde waarden op het tijdstip dat ze werd gemeten biedt figuur 3.8.

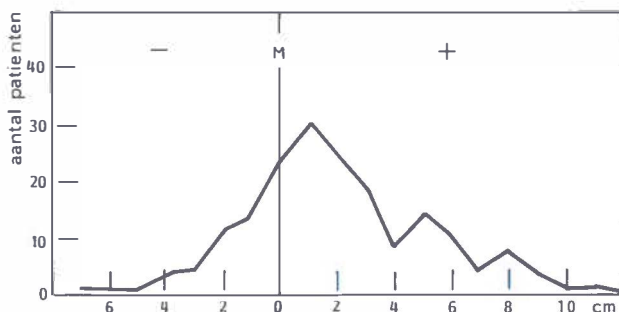


Fig. 3.8 *Vergelijking van de gemeten fronto-occipitale schedelomtrek met het op die leeftijd geldende gemiddelde (M) bij 185 hydrocephale patienten.*

Hoewel in de voorgaande figuur een aantal kinderen een kennelijk veel kleinere schedelomtrek hadden dan gemiddeld is de tendens toch duidelijk, dat veel kinderen op het moment dat de ventriculografie plaatsvond een schedelomtrek hadden die boven het voor hen geldende gemiddelde lag. De schedelomtrek van patiënten, bij wie geen contra-indicaties golden lag gemiddeld 1.9 cm. boven het gemiddeld van de normale populatie (de normen van Nellhaus, 1968, zijn hiervoor als uitgangspunt genomen) en bij kinderen, bij wie de operatieve therapie werd uitgesteld, was de schedelomtrek gemiddeld 3.1 cm. boven het gemiddelde (omdat immers pas veel later werd geopereerd).

Gegevens over ventrikelverwijding worden algemeen als een meer betrouwbare indicator voor de ernst van de hydrocephalus opgevat, dan de tamelijk indirecte meting van de schedelomtrek. In totaal werd bij 223 van de 250 patiënten in ons onderzoek een nader onderzoek naar het type hydrocephalus door middel van ventriculografie verricht. Het aantal patienten bij welke een goed meetbare afbeelding van het ventrikelstelsel aanwezig was, bleek echter geringer. Daarom zal bij vermelding van de gegevens, die zijn gebaseerd op de ventriculogrammen steeds het aantal patiënten worden vermeld, waarbij

een meting mogelijk was. De bevindingen ten aanzien van de drie indices voor ventrikel-dilatatie en de twee maten van de hoeveelheid hersenmassa, die in 3.6.1. werden beschreven, worden in de volgende tabel vermeld. Omdat werd gekozen voor coëfficiënten, teneinde voor de leeftijdseffecten en de verschillen in grootte van de schedel te kunnen compenseren, zullen de resultaten van meting van de absolute afstanden niet worden gepresenteerd. In de laatste twee kolommen van de volgende tabel (tabel 3.13) staan de product-moment correlaties met de variabele: leeftijd bij operatie, en het aantal patiënten bij wie een meetbare afbeelding van de ventrikels werd aangetroffen.

Tabel 3.13: Resultaten van de verschillende maten voor de ernst van de hydrocephalus en hun correlatie met de leeftijd bij operatie.

	Gem.	S.D.	x ltd.op.	N
Evans Index	57.2	12.0	.122	163
Index derde ventrikel	9.6	4.2	.075	139
Relatieve schorsdikte	15.1	5.9	-.131	165
Brainmass/normaal(sh)	64.2	19.1	-.145	138
Hersenmassa/normaal(ons ond)	74.6	19.7	-.038	131

Geen der maten voor ventrikeldilatatie of hersenmassa bleek samen te hangen met de leeftijd waarop werd geopereerd.

3.6.3. Vergelijking met de literatuurgegevens

Bij het beoordelen van de resultaten van de hierboven voorgestelde methoden van kwantificering van de ventrikel-verwijding, is het ontbreken van uitvoerige gegevens over normale patiënten in de leeftijdscategorie tot 1 jaar een ernstige hinderpaal. Ventriculografie is een invasief onderzoek en kan alleen op klinische indicatie geschieden. Goed vergelijkingsmateriaal is daarom schaars. Sinds de introduc-

tie van de ct-scans heeft de kennis over de afmetingen van de ventrikels een grote vlucht genomen, omdat deze veel minder invasieve methode ook kon worden toegepast op patiënten, die met een wat ruimere indicatie werden onderzocht en normalen (Gyldensted, 1977; Synek, 1979; Wyper et al., 1979). Ook echo-encephalografisch onderzoek leverde gegevens over de afmetingen van onderdelen van het ventrikelsysteem bij normale patiënten, waaronder ook kinderen (Krijgsman, 1979; Grumme, 1977). Vergelijking van de ventriculografische gegevens is dus helaas alleen mogelijk met gegevens van normale kinderen of volwassenen, die meestal met behulp van andere methoden zoals ct-scans of echo-encephalografie zijn onderzocht. Over de correlaties van deze vorm van onderzoek en ventriculografische gegevens is echter vrij recent literatuur verschenen, die aangeeft dat deze beide vormen vrij sterk overeenkomende resultaten opleveren. Synek et al. (1979) vonden een correlatie van .825 (N=23) tussen de Evans Index op basis van het P.E.G. en het ct-scan onderzoek. Ten aanzien van de door ons berekende Derde Ventrikel Index bedroeg de correlatie tussen de meting op basis van de P.E.G. en de ct-scan .948 (N=23). Eerder onderzoek gaf voor de Evans Index (Synek et al., 1976) een correlatie van .951 (N=35) met de ventrikel-hersenverhouding (ventricle-brain ratio). Penn et al. (1978) kwamen tot $r=.933$ (N=19) ten aanzien van de Evans Index en het ventrikel-volume bij hydrocephale patiënten. Krijgsman (1979) trof een vrijwel lineair verband aan tussen metingen van de Evans Index met behulp van de a-scan (echo-encephalografie) en ventriculografie. Deze gegevens lijken bemoedigend genoeg om een vergelijking met bestaande normgegevens te ondernemen. (Tabel 3.14).

Tabel 3.14: Resultaten van de Evans Index vergeleken met normgegevens.

	5e percentiel	gemiddelde	95e perc.	N
Gyldenstedt(1977)	0.205	0.265	0.310	100
Krijgsman (1979)	0.190	0.250	0.320	93
Eigen onderzoek	0.330	0.572	0.810	171

Vrijwel alle patiënten uit ons onderzoek bleken dus een pathologische hoge waarde op de Evans Index te hebben (dat is een waarde die boven het 95e percentiel van de normale populatie ligt). Ze kunnen als sterk afwijkend van normaal worden beschouwd wat betreft de breedte van hun ventrikelsysteem, indien wordt aangenomen dat gegevens over de ventrikelconfiguratie bij volwassenen kunnen worden gegeneraliseerd naar die bij kinderen in hun eerste levensjaar. De door Krijgsman en Gyldensted gevonden pathologische bovengrens van 0.31 komt verder zeer goed overeen met de door Engeset en Skraastad aangegeven waarde van 0.30 en de oorspronkelijke waarde van 0.31 die werd aangegeven door Evans zelf.

Eenzelfde vergelijking is aan de hand van Gyldensted's materiaal mogelijk ten aanzien van onze Derde Ventrikel Index

Tabel 3.15: Resultaten van de Derde Ventrikel Index vergeleken met normgegevens.

	5e percentiel	gemiddelde	95e perc.	N
Gyldensted (1977)	0.014	0.026	0.049	100
Eigen onderzoek	0.014	0.096	0.178	143

Ook ten aanzien van de derde ventrikel index is er bij onze groep dus sprake van sterke verschillen met de normaalwaarden. De absolute waarde van de verwijding van de derde ventrikel kan worden vergeleken met het zeer uitvoerige mate-

riaal van Grumme (1977), die met behulp van echo-encephalografie over ruim duizend normale patiënten, waaronder 207 kinderen in hun eerste levensjaar, een gemiddelde breedte van de derde ventrikel van 3 mm. bij pasgeborenen, en 3.7 mm. bij eenjarigen vond, met 95% waarden van 4.0 en 5.0 mm. respectievelijk. Dergelijke waarden werden in de door ons onderzochte groep slechts in 6 gevallen (4 mm.) en 7 gevallen (5 mm.) aangetroffen, op een totaal van 143 metingen. Alle overige waarden waren hoger. Ook deze gegevens wijzen erop, dat onze groep patiënten duidelijk wijdere derde ventrikels hadden, voordat ze werden geopereerd.

De relatieve schorsdikte is een maat, die in deze vorm niet door andere auteurs werd gepresenteerd. Over absolute lineaire maten van schorsdikte is het onderzoek van Shurtleff et al. (1966) bruikbaar, waarin 154 jonge kinderen werd onderzocht, waarvan 27 in hun eerste levensjaar. De schorsdikte (frontale "ventriculo-skull distance") bleek gemiddeld 3.55 cm. bij normale kinderen tot 6 maanden oud, en 3.85 en 3.95 cm. op de leeftijd van 7 tot 9 maanden en 10 tot 12 maanden respectievelijk, met een ondergrens van respectievelijk 3.25 cm, 3.00 cm. en 3.30 cm. Een "normaal" cerebrum zou dus tenminste 3 cm. dik moeten zijn bij ventriculografie. Deze waarde van 3 cm. is ruim 1 standaarddeviatie verwijderd van de gemiddelde waarde ten aanzien van de schorsdikte van onze groep, die bestaat uit 173 kinderen ($M = 21.8 \text{ mm.}$, $S.D. = 7.4$). Ook ten aanzien van de schorsdikte is het dus aanneemelijk, dat de hydrocephale groep duidelijk afwijkt van de normale populatie.

Vergelijking met de twee hierboven beschreven hersenmassamaten met de gegevens van normale kinderen is vrij goed mogelijk aan de hand van de zeer uitvoerige gegevens van Dekaban (1977). Het resultaat wordt vermeld in tabel 3.16.

Tabel 3.16: Vergelijking van de berekende hersenmassamaten met normgegevens.

	gemiddelde	S.D.	N
Brainmass volgens Shurtleff	405.7 cm ³	146.5	142
Hersenmassa eigen onderzoek	477.8 cm ³	176.9	134
Verwachte normale massa	627.6 cm ³	120.8	191

Beide hersenmassa maten zijn significant verschillend van de uit de literatuur bekende gegevens over normale kinderen van dezelfde leeftijd. Dit geldt zowel voor de gegevens op basis van Shurtleff's hersenmassamaat (Wilcoxon test: $z = -10.0$, $p < .001$) als voor de gegevens op basis van de maat die voor ons onderzoek werd ontwikkeld (Wilcoxon test: $z = -8.9$, $p < .001$). Deze maten zijn eveneens sterk verschillend van de verwachte normale maten voor de operatief behandelde groep en de behandelde groep patiënten waarvoor contraindicaties golden.

De gevonden verschillen tussen de gemeten schedelomtrek ten tijde van de ventriculografie en de verwachte normale schedelomtrek op dat moment zijn ook zeer duidelijk: de patiënten hadden gemiddeld een fronto-occipitale schedelomtrek van 2.18 cm. boven de gemiddelde waarde van normale kinderen op dezelfde leeftijd (Wilcoxon test: $z = 7.455$, $p < .001$). De verschillen waren even duidelijk voor de groep patiënten die operatief werden behandeld (Wilcoxon test: $z = 6.231$, $p < .001$), als voor de groep patiënten waarvoor contraindicaties golden (Wilcoxon test: $z = 4.075$, $p < .001$).

Uit het bovenstaande zal duidelijk zijn, dat de onderzochte groep hydrocephale patiënten ten aanzien van de configuratie van hun ventrikelsysteem en de schedelomvang significant afweek van de bekende normgegevens, en in dit opzicht terecht als hydrocephaal kan worden beschouwd.

3.7. Conclusies

Wanneer men de individuele ziektegeschiedenissen van de in dit hoofdstuk beschreven groep patiënten bestudeert, valt op dat er talloze ad-hoc beslissingen moeten worden genomen, dat soms enige tijd moest worden afgewacht en dat bij sommige patiënten onmiddellijk tot een bepaalde behandeling werd overgegaan en dat er over het algemeen van tal van door elkaar heenlopende overwegingen en omstandigheden sprake is in de ziektegeschiedenis van elke patiënt. Een aantal algemene uitspraken over de hele groep patiënten lijkt echter wel mogelijk.

Het is allereerst vrij waarschijnlijk, dat de totale groep patiënten een ongeselecteerde dwarsdoorsnede laat zien van alle verschijningsvormen van hydrocephalus, die in een periode van therapeutisch optimisme werden onderzocht en behandeld, zij het niet altijd zonder contra-indicaties. De patiënten met een hydrocephalus bij spina bifida lijken over het algemeen vroeger te zijn geopereerd dan de patiënten in andere neurochirurgische centra.

De aandoening hydrocephalus blijkt slechts bij een klein gedeelte van de patiënten een verworven zaak te zijn (ongeveer bij 20%) en in het overgrote deel van de patiënten is er sprake van min of meer congenitale malformaties van het centrale zenuwstelsel, waarvan de hydrocephalus een uitvloeisel is. Vrijwel onbekend is in deze populatie de mate waarin naast de verschijnselen van hydrocephalus, ook andere structurele defecten van het cerebrum aanwezig zijn. Dit laatste is wel aannemelijk als men de verhouding beziet tussen het voorkomen van de niet-communiserende vorm van hydrocephalus (waarbij anatomische factoren waarschijnlijk de hoofdrol spelen bij de obstructie van de liquorwegen) en de communiserende vorm, waarbij de problematiek vooral moet worden gezocht in verhinderde absorptiemogelijkheden.

Het is ons verder gebleken dat lichte, subklinische vormen van hydrocephalus (zo die al bestaan) verreweg in de minderheid zijn en dat de totale hydrocephale groep een sterk pathologische ventrikelconfiguratie bezat op het moment dat ze werden geopereerd in vergelijking met bestaande normgegevens. Dit geldt zowel voor de groep spina bifida patiënten, die snel na hun geboorte werden onderzocht en geopereerd, als voor andere aetiologische groepen. Als indicatoren voor de ernst van de aandoening zullen naast de maten voor ventrikelverwijding die in 3.6 werden beschreven, tevens gegevens over de oorzaak van de hydrocephalus, het type hydrocephalus en het tijdstip van operatieve correctie moeten worden betrokken.

4. RESULTATEN VAN DE BEHANDELING:

Mortaliteit en behandelingscomplicaties
Lichamelijke en sociale aspecten

4.1. Overzicht

Over de resultaten van de behandeling van hydrocephalus met behulp van ventriculo-atriale shunts bestaat een uitgebreide literatuur. In dit hoofdstuk zullen een aantal aspecten worden besproken, die in algemene zin kunnen worden gebruikt voor een oordeel over de effectiviteit van de behandeling. Een van de belangrijkste criteria voor het beoordelen van de behandeling van hydrocephalus is de mortaliteit. De behandeling moet een verbetering van de levenskansen tot gevolg hebben. Na bestudering van de mortaliteit wordt de aandacht beperkt tot de patiënten die bij het afsluiten van het onderzoek op 1 januari 1983 nog in leven waren. Hiervan wordt bestudeerd wat de omvang van de complicaties van de behandeling op neurochirurgisch gebied was, hoe de gezinsomstandigheden van de patiënten waren, hoe de schoolcarrière verliep, de mate van mobiliteit en de continëntie voor urine en faeces.

4.2. Mortaliteit

4.2.1. Inleiding en overzicht.

In paragraaf 4.2 zullen we een overzicht geven van de resultaten in de literatuur over de mortaliteit, en die trachten te vergelijken met de gegevens uit eigen onderzoek. Vervolgens wordt de aandacht beperkt tot de gegevens van het eigen onderzoek. De 10-jaars overlevingskansen in de groep patiënten, die ter behandeling kwamen in de periode voor de

introductie van de ventriculo-atriale shunts en in de groep patiënten die later ter behandeling kwamen, zullen worden vergeleken. Beide groepen voldoen aan soortgelijke klinische en diagnostische criteria en werden op ongeveer dezelfde wijze samengesteld. Om mogelijke verschillen in samenstelling tussen de behandelperiode voor 1960 en na 1960 tegen te gaan wordt de vergelijking gemaakt, rekening houdend met de oorzaak van hydrocephalus en de vraag of er al dan niet contraindicaties voor operatieve behandeling golden. We zullen er daarbij van uitgaan dat de indicatiestelling in beide periodes op gelijke wijze verliep en dat het enige verschil tussen de patiënten in de vroegere en de latere behandelperiode is, dat de laatste groep vanaf het begin van de ziekte met een beter instrumentarium kon worden behandeld, waardoor onder andere ook de levenskansen zouden kunnen worden verbeterd. Bij de patiënten die sinds de introductie van de shunts werden behandeld zal verder het effect van behandelingscomplicaties op de overlevingskansen worden onderzocht. Tenslotte zullen aan het einde van deze paragraaf enkele geschatte overlevingsfuncties worden getoond en zal een overzicht worden gegeven van de doodsoorzaken in deze groep.

4.2.2. Literatuurgegevens vergeleken met die van het eigen onderzoek

Een goede vergelijking van gegevens over de mortaliteit met die in de literatuur is moeilijk, omdat bij de verschillende publicaties selectie van het patiëntenmateriaal op verschillende gronden plaatsvond, bijvoorbeeld doordat niet dezelfde klinische en diagnostische criteria werden gehanteerd. Vergelijking is ook moeilijk doordat vaak een onvoldoende inzicht wordt gegeven in de periode van follow-up. Meestal wordt slechts melding gemaakt van het aantal patiënten dat bij afsluiting van het onderzoek was overleden. In tabel 4.1 worden zulke literatuurgegevens over de mortaliteit (uitgedrukt in een percentage p) samengevat. Hierin werden

alleen studies opgenomen, waarin wordt gerapporteerd over grotere aantallen patiënten(meer dan 50), die waren samengesteld volgens soortgelijke criteria en waarvan elke patiënt tenminste 1 jaar werd gevolgd. Patiënten die als "lost to follow-up" werden aangegeven, of patiënten met een tumor cerebri als oorzaak van hydrocephalus werden in deze tabel niet meegerekend. Ter vergelijking zijn van onze patiëntengroep de 1-jaars overlevingskansen en de 10-jaars overlevingskansen toegevoegd. In de laatste kolom wordt de waarde van p vermeld bij patiënten waarvoor contra-indicaties golden.

Tabel 4.1.: Overlevingskansen (p) bij hydrocephalus.

	jaar van publ.	ge - boor- te jr.	min.per. follow- up (jr)	N	over- leden	p	
Hadenius et al.	(1961)	44-58	2	180	95	47	47
Yashon et al.	(1962)	50-60	2	127	66	48	60
Laurence-Coates	(1962)	38-57	5	239	119	50	51
Lepoire-Lapras	(1967)	60-67	1	266	54	78	
Eckstein et al.	(1967)	48-65	2	1091	373	66	9
Ivan et al.	(1968)	55-66	2	94	40	57	55
Forrest-Cooper	(1968)	60-65	1	455	78	83	
Guthkelch-Riley	(1969)	58-68	1	166	34	80	
Hemmer-Dill	(1971)	60-65	4	140	39	72	
Descuns et al.	(1971)	61-70	1	74	28	62	
Shurtleff et al.	(1975)	58-74	1	454	142	68	30
Borde et al.	(1976)	67-75	1	99	33	67	
Puri et al.	(1977)	58-69	6	310	128	59	
Hemmer	(1977)	61-76	1	496	80	84	
Giuffre et al.	(1979)	60-76	3	235	82	65	
Keucher-Mealy	(1979)	70-72	6	228	37	84	
Eigen onderzoek		60-72	1	250	44	82	66
Eigen onderzoek		60-72	10	250	80	68	48

De eerste drie studies van tabel 4.1 betreffen patiënten die over het algemeen niet-operatief werden behandeld. Spina bifida patiënten met hydrocephalus zijn indeze studies ondervertegenwoordigd. In de overige studies gaat het om patiënten die meestal operatief werden behandeld. Nauwkeurige vergelijking van de overlevingskansen is vrijwel onmogelijk aan de hand van tabel 4.1 omdat de periode van follow-up onbekend en per patiënt verschillend is. Bij inspectie van tabel 4.1. krijgt men de indruk, dat bij de eerste studies de overlevingskansen lager zijn geweest zijn dan bij de latere. Verder zijn de overlevingskansen in onderzoeken met een kortere periode van follow-up meestal hoger dan de cijfers over een wat langere periode van follow-up. De in ons onderzoek gevonden overlevingskansen bij operatieve behandeling wijken niet noemenswaardig af van die in andere, meer recente overzichten. Ditzelfde lijkt van toepassing te zijn voor de patiënten, waarvoor contra-indicaties golden.

4.2.3. Analyse van 10-jaars overlevingskansen

Alle door ons bestudeerde patiënten waren bij afsluiting van het onderzoek op 1 januari 1983 tenminste 10 jaar eerder geboren en het was dus mogelijk de 10-jaars overlevingskans te berekenen op grond van alle patiënten zonder last te hebben van "censurering" (Kardaun, 1983). In het literatuuroverzicht in tabel 4.1 kwam naar voren, dat de behandelperiode een effect op de overlevingskans zou kunnen hebben, evenals de indicatie tot operatieve therapie. Uit andere literatuur (Guthkelch en Riley, 1969, onder anderen) is bekend, dat ook de oorzaak van hydrocephalus van invloed zou kunnen zijn op de overlevingskans. De gegevens voor deze variabelen worden samengevat in tabel 4.2.(zie bovenaan volgende pagina). In de kolommen onder L wordt het aantal patiënten dat in leven was na 10 jaar aangegeven, en onder N het totaal aantal. Met \hat{p} wordt in een percentage de geschatte 10-jaars overlevingskans aangegeven.

Tabel 4.2. Geschatte 10-jaars overlevingskansen bij verschillende oorzaak, verschillende behandelingsperiode en verschillende indicatie tot behandeling.

Oorzaak	geen contra-indicatie						met contra-indicatie					
	voor 1-9-60			na 1-9-60			voor 1-9-60			na 1-9-60		
	L	N	\hat{p}	L	N	\hat{p}	L	N	\hat{p}	L	N	\hat{p}
Trauma	0	1	0	19	21	90	1	2	50	3	7	43
Infectie	3	5	60	6	11	55	4	7	57	9	16	56
Spina bifida	2	8	25	90	117	77	1	3	33	13	33	39
"congenitaal"	4	8	50	25	36	69	2	9	22	5	9	56
Totaal	9	22	41	140	185	76	8	21	38	30	65	46

Bij de analyse van tabel 4.2 zullen we ons in deze paragraaf beperken tot enkele in het oog springende verschijnselen en conclusies. Een uitvoeriger en vollediger statistische verantwoording staat in 4.2.4.

Een eerste opmerking is dat sinds de introductie van de shunts meer patiënten met een trauma als oorzaak en meer patiënten met spina bifida en hydrocephalus ter behandeling zijn gekomen.

Een tweede opvallendheid is dat bij patiënten met een infectie als oorzaak vaker sprake is van contra-indicaties.

Een derde aspect dat opvalt is dat de overlevingspercentages voor patiënten met spina bifida, waarvoor contra-indicaties golden in beide behandelperiodes relatief het laagst zijn.

De volgende twee vragen komen in aanmerking voor een statistische analyse.

- Heeft de oorzaak van hydrocephalus invloed op de overlevingskansen?
- Is er verbetering opgetreden wat betreft de levenskansen sinds 01-09-1960?

Ten aanzien van vraag a: De aanname dat de 4 oorzaken in feite hetzelfde effect op de overlevingskansen zouden hebben, kon statistisch niet worden verworpen op grond van deze steekproefgegevens, noch in de groep patiënten die zonder contra-indicaties werd behandeld, noch in de groep waarvoor contra-indicaties golden. Hetzelfde geldt voor beide behandelperioden.

Ten aanzien van vraag b: In de groep patiënten die zonder contra-indicaties werden behandeld was de kans om de leeftijd van 10 jaar te bereiken significant hoger bij de na 01-09-1960 behandelde patiënten dan die voor die datum ter behandeling kwamen, ook wanneer rekening wordt gehouden met mogelijke toevallige neveneffecten op deze steekproef van de oorzaken van hydrocephalus. Voor patiënten die zonder contra-indicaties werden behandeld kon geen verbetering worden aangetoond.

Bij de interpretatie van de gegevens van tabel 4.1 als zou de verbetering vooral een effect van verbeterde behandeling zijn, is voorzichtigheid op zijn plaats: het zou bijvoorbeeld zo kunnen zijn geweest, dat men na de introductie van de ventriculo-atriale shunts gemakkelijker overging tot een operatieve ingreep, waardoor men meer patiënten is gaan behandelen die waarschijnlijk al een gunstiger prognose hadden. Deze laatste veronderstelling is weliswaar niet zo aannemelijk gezien de onderzoeksgegevens die in 3.6.3. werden gepresenteerd: de patiënten die na 01-09-1960 werden behandeld bezaten een sterk afwijkende ventrikelconfiguratie op het moment dat een behandeling werd ingesteld, en verschillen in dit opzicht niet van de patiënten die voor 01-09-1960 werden behandeld. De invloed van selectie mechanismen is echter niet uitgesloten.

4.2.4. Statistische achtergrond van 4.2.3

Aan de hand van de gegevens van tabel 4.2 werden de volgende twee vraagstellingen onderzocht:

- a. Heeft de oorzaak van hydrocephalus invloed op de overlevingskans, ook als rekening wordt gehouden met de behandelindicatie.
- b. Is er een verbetering opgetreden in de levenskansen sinds de introductie van de shunttherapie op 1 september 1960, wanneer rekening wordt gehouden met de indicatie.

Bij de bovengenoemde vraagstellingen zijn dus drie variabelen te onderzoeken: de oorzaak (onderverdeeld in vier klassen), de indicatie (zonder contra-indicaties en met contra-indicaties) en de periode waarin de behandeling aanving (voor of na 1 september 1960). Aangezien de invloed van de indicatie vanzelf spreekt en overduidelijk aanwezig is (in het bijzonder bij patiënten met de oorzaken trauma en spina bifida, bij de andere oorzaken is het onduidelijk) is besloten de analyse voor de gevallen zonder contra-indicaties gescheiden te houden van die waarvoor contra-indicaties golden. Als algemeen model van onderzoek werd gekozen voor een log-lineair model, waarbij de methode van "maximum likelihood" wordt gebruikt (Kleinbaum et al., 1982) om de logits $\log p/(1-p)$ en hun standaarddeviaties te schatten. Hieruit kunnen schattingen en betrouwbaarheidsintervallen voor p worden afgeleid. Het door ons gebruikte computer-pakket GLIM3 werd in Baker et al. (1978) beschreven. De scaled deviance waarden (in formule: $S = -2 \log L/LO$, waarbij L de gemaximeerde waarschijnlijkheid van de waargenomen uitkomsten voorstelt, onder de verschillende modellen, en LO deze waarschijnlijkheid is onder het "verzadigde model"), worden vermeld in tabel 4.3. Het verschil tussen de S waarden van 2 modellen volgt een χ^2 verdeling met als aantal vrijheidsgraden het verschil van de bij die modellen behorende aantallen vrijheidsgraden (Wilks, 1938; Nelder en Wedderburn, 1972), onder de nulhypothese dat het model met het kleinste aantal parameters zal gelden.

Tabel 4.3. Overzicht van de waarden van S onder verschillende toetsingsmodellen.

Gekozen model	geen contra-indicaties	contra-indicaties.
3 (df=7)	19.7	4.3
2a (df=6)	9.1	3.8
2b (df=4)	14.3	2.2
1 (df=3)	6.2	1.5
0 (df=0)	0	0

Model 3 luidt: geen effect van oorzaak, geen effect van behandelperiode.

Model 2a luidt: geen effect van oorzaak, effect van behandelperiode toegelaten.

Model 2b luidt: eventueel effect van oorzaak, geen effect van behandelperiode.

Model 1 luidt: zowel effect van oorzaak, als van behandelperiode toegelaten, met de beperking dat 2 effecten additief werken, d.w.z.: er is geen interactie, het verschil tussen de jongere en de oudere groep wordt voor iedere oorzaak evengroot verondersteld.

Model 0 luidt: wel effect van oorzaak, wel effect van behandelperiode, doch wel interactie. Dit model wordt aangeduid als het "verzadigde model", omdat in dit model geen vrijheidsgraden meer over zijn.

Uit de gegevens in tabel 4.3 blijkt dat voor de groep waarvoor contra-indicaties golden, geen enkel model kan worden verworpen. Er kan dus geen effect van de oorzaak van de hydrocephalus, noch van de behandelperiode worden vastgesteld op de kans de leeftijd van 10 jaar te bereiken, indien contra-indicaties golden. Voor de zonder contra-indicaties behandelde groep blijken de oorzaken van hydrocephalus geen significant effect op de overlevingskansen te vertonen ($S3 - S2b$) = 5.4. df=3, $p > .10$).

In de zonder contra-indicaties behandelde groep blijkt er wel sprake te zijn van een significant effect als model 3 wordt getoetst binnen de context van model 0. In het bijzonder blijkt er een significant effect van de behandelperiode op de overlevingskans ($S3 - S2a = 10.6$, $df=1$, $p < .01$). Ook wanneer rekening wordt gehouden met de verschillende frequenties van de oorzaken in beide behandelperioden, blijken de vroeger behandelde en de later behandelde groep significant te verschillen ten aanzien van de overlevingskans: ($S2b - S1 = 8.1$, $df=1$, $p < .01$, we veronderstelden hierbij geen interactie tussen oorzaak en behandelperiode). Wanneer wel interactie tussen oorzaak van de hydrocephalus en de behandelperiode zou worden toegelaten blijft het effect significant ($S2b - S0 = 14.3$, $df=4$, $p < .01$). De behandelperiode blijkt dus in de zonder contra-indicaties behandelde groep een sterk effect te hebben gehad op de overlevingskansen, ook wanneer rekening wordt gehouden met mogelijke neveneffecten van de oorzaken van hydrocephalus.

Zoals in tabel 4.2 kan worden opgemerkt, hebben de patiënten met spina bifida in de groep waarvoor contra-indicaties golden een relatief slechtere levenskans. Hoewel dit gezien de analyse van tabel 4.3 statistisch niet significant lijkt, verdient het toch enige nadere toelichting. Bij de indicatiestelling voor behandeling van patiënten met spina bifida is de beslissing, het defect aan de rug of aan de schedel operatief te behandelen, waarschijnlijk van even groot belang voor de overlevingskans als de beslissing de hydrocephalus operatief te corrigeren. De risico's van infectie en dehydratie worden bij een niet-operatief gesloten defect aan de rug of aan de schedel sterk verhoogd. Sharrard et al. (1963) vonden een lagere mortaliteit bij vroege sluiting van het defect aan de rug bij spina bifida. De gegevens over de tien-jaars overleving bij patiënten met verschillende behandelingsindicatie staan vermeld in tabel 4.4. op de volgende pagina.

Tabel 4.4. Geschatte 10-jaars overleving (\hat{p}) bij verschillend behandelde patiënten met spina bifida en hydrocephalus.

	In leven	totaal	\hat{p}
Zonder contra-indicaties	90	117	77
Geen sluiting defect, geen shunt	1	13	8
Sluiting defect, doch uitstel shunt	12	20	60

Binnen de groep spina bifida patiënten met hydrocephalus, waarvoor contra-indicaties golden, bleken de patiënten bij wie geen operatieve sluiting van het defect plaatsvond sterk verkleinde levenskansen te hebben ten opzichte van de overige patiënten waarvoor contra-indicaties golden ($\chi^2=9.97$, $df=1$, $p < .01$). Dit effect zou men bij eerste analyse van de tabel 4.2 niet zo gauw hebben verwacht.

4.2.5. De invloed van behandelingscomplicaties op de overlevingskansen

Omdat de periode van follow-up in de door ons bestudeerde groep patiënten in vergelijking tot die van andere studies lang is, maken we van de mogelijkheid gebruik de overlevingskansen te berekenen over deze langere periode. Bovendien zullen we voor de groep patiënten die sinds de introductie van de shunts ter behandeling kwamen en voor wie geen contra-indicaties golden, de levenskansen aangeven, wanneer rekening wordt gehouden met de mogelijke invloed van complicaties van de behandeling. Het vóórkomen van complicaties kan men niet voorzien en daarom zou in principe deze variabele geen rol mogen spelen bij het doen van een voorspelling van de levensduur op het moment van de eerste operatie. Het zou echter voor de praktijk wel van belang kunnen zijn te zien, wat de effecten van verschillende complicaties van de behandeling op de levenskansen zijn. Binnen de groep patiënten werd daarom een onderscheid gemaakt tussen drie categorieën complicaties (in toenemende mate van ernst):

1. patiënten waarbij geen neurochirurgische complicaties optraden.
2. patiënten waarbij een of meer keren een operatieve revisie van het shuntsysteem nodig was.
3. patiënten bij wie een infectie van het centrale zenuwstelsel voorkwam.

Voordien werd eerst getoetst of de vier verschillende oorzaken (in welke volgorde dan ook) in deze groep patiënten een verloop (van meer naar minder ernstig) zouden vertonen ten aanzien van de drie bovengenoemde categorieën. (Kruskal-Wallis H: .779, df=3, $p \approx .85$). Dit bleek niet het geval. Verder werd gecontroleerd of de groep patiënten met alleen revisies en de groep patiënten met een infectie verschilden ten aanzien van het aantal uitgevoerde operaties. Dit bleek niet het geval te zijn (Mann-Whitney toets: $Z = -1.287, p > .10$). De resultaten worden weergegeven in figuur 4.1.

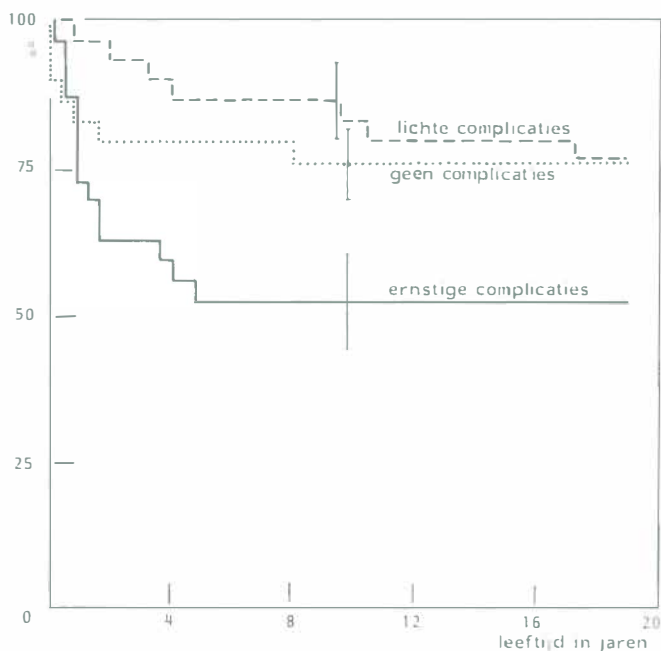


Fig. 4.1 Geschatte overlevingsfunctie van operatief behandelde patiënten. Het effect van verschillende complicaties van de behandeling. Met de verticale balken worden ± 2 standaard deviaties aangegeven.

Als eindpunt voor de geschatte levensduurcurve in figuur 4.1. werd genomen de periode waarbinnen alle patiënten (met uitzondering van de vijf langstlevenden) in leven zijn.

Toetsing van de verschillen ten aanzien van de levensduur door middel van een gegeneraliseerde Wilcoxon toets (Breslow 1970) gaf als resultaat: $\chi^2=17.126$, $df=2$, $p < .0002$). Dit resultaat geeft aan dat de ernst van de complicaties een sterke invloed heeft op de overlevingsduur van patiënten, waarvoor geen contra-indicaties golden. Aan de figuur is te zien, dat deze sterke invloed gelegen is in de ernstigste complicatie (infectie).

Nu deze nadelige invloed van infecties is aangetoond, zouden we eigenlijk bij de vergelijking van de overleving van de patiënten vóór 1960 met die van de patiënten na 1960 in paragraaf 4.2.3. (behalve voor het verschil in oorzaak) ook moeten corrigeren voor het verschil in frequentie waarin de complicatie infectie in beide groepen voorkomt. Het blijkt echter, dat infecties voor 1960 relatief minder vaak voorkomen dan na 1960, zodat in dat geval de geconstateerde verbetering in overlevingskansen voor de na 01-09-1960 behandelde groep alleen maar groter is.

4.2.6. Enige verdere overlevingscurven

Binnen de groep patiënten, die sinds de introductie van de shunts ter behandeling kwamen en waarvoor ten aanzien van de behandeling contra-indicaties golden kan de overlevingskansen van patiënten met spina bifida en hydrocephalus worden gecontrasteerd met die van patiënten met alleen hydrocephalus. De resultaten worden aangegeven in figuur 4.2, die op dezelfde wijze is vervaardigd als figuur 4.1. Er zij opgemerkt, dat de overlevingskansen voor patiënten met spina bifida nog aanzienlijk kan verschillen, afhankelijk van de vraag of de rug operatief kan worden gesloten, zoals in tabel 4.4 werd aangegeven.

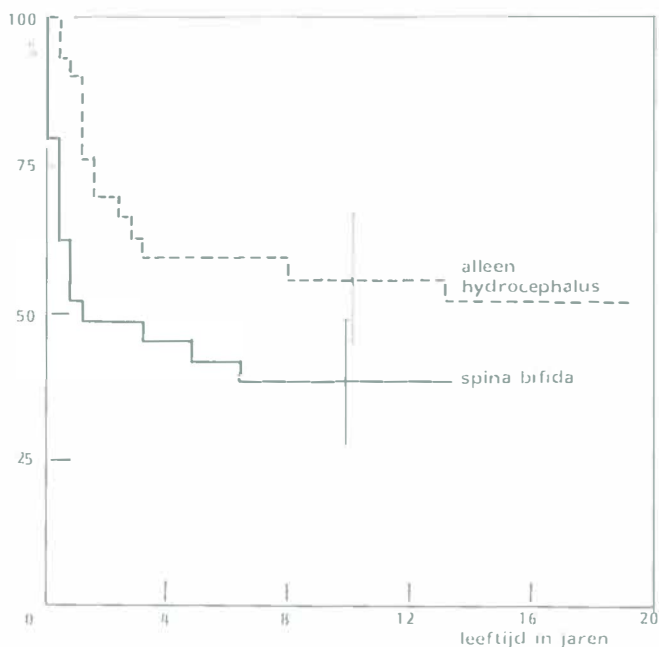


Fig. 4.2 Geschatte overlevingsfunctie bij spina bifida patiënten met hydrocephalus en patiënten met alleen hydrocephalus. Voor beide groepen golden contraindicaties. Met de verticale balken worden 2 standaard deviaties aangegeven.

We kunnen het verschil in overlevingsduur van beide groepen toetsen met behulp van een generalisatie van de Wilcoxon toets. Omdat we tevoren verwachtten dat een aantal van de patiënten met spina bifida vaker in de eerste levensmaanden zouden sterven dan de patiënten met alleen hydrocephalus, in verband met de verhoogde kans op infectie en dehydratie bij de eerste groep, werd de voorkeur gegeven aan de toets van Gehan (1965), boven die van Mantel-Cox. Het resultaat van deze toetsing is significant: $Z=5.53$, $df=1$, $p < .02$).

De levensduur van patiënten met een verschillende oorzaak van hydrocephalus, die sinds de introductie van de shunttherapie ter behandeling kwamen en waarvoor geen contra-indicaties voor de behandeling golden wordt aangegeven in figuur 4.3, die op dezelfde wijze werd samengesteld als de voorgaande.

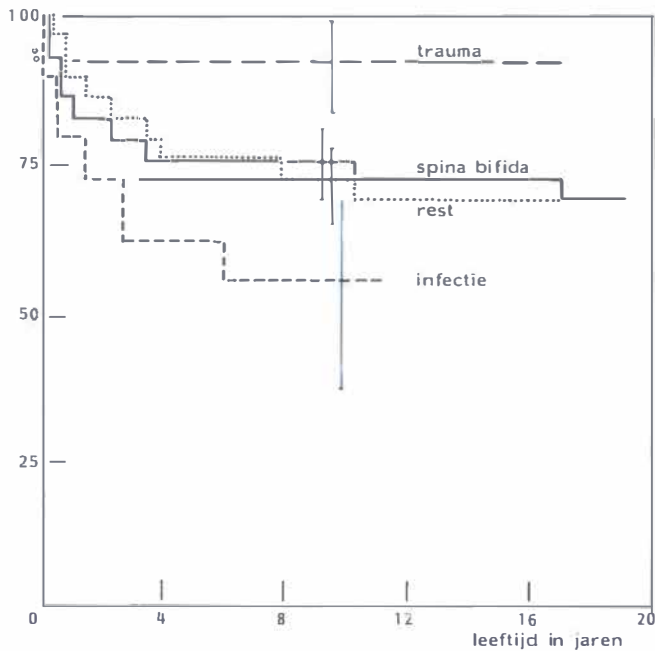


Fig. 4.3 Geschatte overlevingsfunctie bij patiënten met verschillende oorzaak van hydrocephalus. Deze groepen werden zonder contra-indicaties behandeld. Met de verticale balken worden ± 2 standaard deviaties aangegeven.

Zoals in de resultaten van tabel 4.3 kan worden afgelezen, zijn de verschillen in de 10-jaars overlevingskans tussen patiënten met een verschillende oorzaak statistisch niet significant. Dit bleek ook zo te zijn bij toetsing van de gelijkheid van de vier overlevingscurven met behulp van een gegeneraliseerde Wilcoxon toets (Breslow, 1970): ($\chi^2=4.58$, $df=3$, $p \approx .20$).

4.2.7. Doodsoorzaken

Uitspraken over een geconstateerde doodsoorzaak werden niet in alle gevallen in de medische dossiers vermeld. Bij 29 van de 84 patiënten, die bij afsluiting van het onderzoek op 1 januari 1983 waren overleden (80 patiënten die voor hun 10e verjaardag waren overleden en 4 kinderen die bij overlij-

den ouder waren) kon slechts een vage aanduiding worden gevonden, of ontbrak elk detail. Bij de overigen is de documentatie sterk wisselend. De volgende categorieën konden worden onderscheiden (tabel 4.5).

Tabel 4.5. Doodsoorzaken.

Meningitis	14 (17%)	Inklemming	4 (5%)
Sepsis	22 (27%)	Status epilepticus	3 (4%)
Bloeding in cerebro	5 (6%)	Longproblemen	2 (2%)
Pneumonie	4 (5%)	Hartdecompensatie	1 (1%)
Geen oorzaak bekend	29 (33%)		

Over het algemeen kwamen infecties (meningitis, sepsis, pneumonie) als doodsoorzaak het meest voor bij jong overleden kinderen. De andere doodsoorzaken traden over het algemeen vaker bij kinderen ouder dan 2 jaar op. Negenendertig kinderen stierven in een ziekenhuis of in een inrichting, de overigen stierven thuis.

4.3. Beschrijving van de in leven zijnde populatie

Van de 166 patiënten die bij afsluiting van het onderzoek op 1 januari 1983 in leven waren, kon van een tiental geen adequate recente gegevens over hun lichamelijke en geestelijke toestand worden verkregen, omdat ze waren verhuisd en al geruime tijd niet meer poliklinisch waren gecontroleerd. Van deze tien patiënten reageerden de ouders van een zevental niet op de uitnodiging voor ons onderzoek en een drietal weigerde medewerking. Van 10 patiënten die hierboven werden genoemd is het wel zeker dat ze bij afsluiting van het onderzoek nog in leven waren. De overige 156 kinderen vormen de patiëntengroep, die in dit hoofdstuk en volgende hoofdstukken worden beschreven. De 74 meisjes en 82 jongens waren bij afsluiting van het onderzoek gemiddeld 15.8 jaar oud. Hun gemiddelde leeftijd bij opname in de neurochirurgische kliniek

bedroeg 49 dagen. Bij 22 patiënten werd een trauma of bloeding als oorzaak van de hydrocephalus vastgesteld en bij 15 was een infectie de oorzaak. Spina bifida kwam voor bij 92 patiënten. De overige 27 hadden een min of meer onbekende ("congenitale") oorzaak voor hun hydrocephalus. Bij 127 kinderen werd zonder contra-indicaties tot een operatief beleid besloten en bij de overigen golden contra-indicaties. Bij vier kinderen werd geen operatieve correctie van de hydrocephalus uitgevoerd.

4.4. Neurochirurgische complicaties bij de in leven zijnde patiënten

4.4.1. Inleiding

Het vrij grote aantal neurochirurgische complicaties bij de behandeling van hydrocephalus door middel van ventriculo-atriale shunts wordt behandeld in een uitvoerige literatuur over dit onderwerp. Een indruk van de omvang van deze complicaties kan worden verkregen uit het gegeven, dat bij de 229 kinderen (van het totale aantal van 250) die werden geopereerd door middel van een shunt, 565 maal moest worden geopereerd in de periode tot 1983. Er waren in totaal 555 opnames in de neurochirurgische kliniek noodzakelijk voor de totale groep van 250 kinderen, met een gemiddelde opnameduur van 19 dagen. Hierbij dient nog te worden vermeld, dat als regel geen profylactische operatieve verlenging van de atriale drain werd uitgevoerd. Omdat revisies van het shuntsysteem wegens dysfunctie van het systeem kennelijk weinig ernstige consequenties hebben (tenzij een infectie van het centrale zenuwstelsel wordt geconstateerd) zoals in 4.2 ten aanzien van de mortaliteit werd vastgesteld, zal van een uitvoerige analyse van deze verschijnselen worden afgezien. Er zal worden volstaan met een overzicht van de omvang van de complicaties in de in leven zijnde groep patiënten en een poging deze te vergelijken met gegevens in de literatuur.

4.4.2. Resultaten

Bij 152 van de 156 patiënten die aan het naonderzoek deelnamen werd een shuntsysteem geplaatst. De bespreking van de neurochirurgische behandelingscomplicaties in de nu volgende paragraaf heeft dus alleen betrekking op deze 152 patiënten. Er zal bij de nu volgende bespreking geen rekening worden gehouden met de leeftijd waarop de operatieve revisies van het shuntsysteem plaatsvonden, omdat die voor het merendeel binnen vier jaar na de eerste operatie werden verricht. In totaal werden 400 operaties uitgevoerd in de hierboven beschreven groep in de periode tot 1 januari 1983. Dit betekent, dat 248 operaties noodzakelijk waren, omdat het shuntsysteem niet goed functioneerde. Van deze operatieve revisies bleken 104 (42% van het totaal aantal revisies) noodzakelijk vanwege een obstructie aan de cardiale zijde en 92 (37%) vanwege een obstructie aan het ventriculaire deel van het shuntsysteem. De overige 52 operaties werden uitgevoerd vanwege andere oorzaken, zoals een obstructie binnen de shunt zelf, een disconnectie van het shuntsysteem, of andere oorzaken. In tabel 4.6 wordt een overzicht gegeven van de frequentie van de shuntrevisies bij twee groepen patiënten: de door ons operatief genoemde groep en de groep patiënten waarvoor contra-indicaties golden. Voor de operatieve groep worden de oorzaken van de revisies van het shuntsysteem opgesplitst in cardiale obstructies, ventriculaire obstructies en overige oorzaken.

Er lijkt in tabel 4.6 (op de volgende pagina) geen specifiek patroon aanwezig te zijn wat betreft de oorzaken van de revisies en het aantal revisies dat nodig was. In de operatief behandelde groep bevonden zich 23 patiënten die na plaatsing van de eerste shunt een infectie in de vorm van een meningitis of een ventriculitis doormaakten. Twee van deze 23 patiënten werden behandeld voor een post-operatieve subarachnoidale of ventriculaire bloeding.

Tabel 4.6. Frequenties van uitgevoerde shuntrevisies bij de nog in leven zijnde patiënten en redenen van de revisies bij de operatieve groep.

Aantal revi- sies	<u>aantal patiënten</u>		Reden revisie in opera-		
	met contra-	opera-	tieve groep		
	indicatie	tief	Cardiaal	ventriculair	overige
0	11	53			
1	5	18	10	7	1
2	3	21	16	12	14
3	3	16	21	15	12
4	2	8	19	10	3
5	0	6	10	12	8
6	0	1	4	1	1
8	1	2	5	9	2
9	0	1	5	1	3
11	0	1	0	9	2

4.4.3. Vergelijking met literatuurgegevens

Het gevoerde behandelingsbeleid en de lengte van de periode van follow-up hebben waarschijnlijk een sterke invloed op het aantal te verrichten operaties. In sommige centra bijvoorbeeld wordt het shuntsysteem na enige tijd bij alle patiënten verlengd, om uitgroei van de cardiale catheter te voorkomen. Het aantal revisies van het shuntsysteem zal in een aldus behandelde groep patiënten daarom groter zijn. Hoewel bekend is dat het grootste aantal van de noodzakelijke revisies van het shuntsysteem in een periode tot vier jaar na de plaatsing van het eerste shuntsysteem plaatsvindt (Puri et al., 1977 o.a.) is de kans op het voorkomen van neurochirurgische complicaties in studies met een langere periode van follow-up groter dan in studies met een kortere periode. Teneinde enig inzicht te verkrijgen in de omvang van de neuro-

chirurgische complicaties, die in de literatuur over de behandeling van hydrocephalus zijn beschreven, wordt in tabel 4.7 het gemiddelde aantal operaties vermeld in een aantal recente publicaties over patiënten, die sinds hun vroege jeugd met een ventriculo-atriaal shuntsysteem werden behandeld. In tabel 4.7 wordt niet naar volledigheid gestreefd, maar worden slechts die studies opgenomen, waarin de wat grotere aantallen nog in leven zijnde patiënten over een wat langere periode (meer dan 3 jaar) zijn bestudeerd.

Tabel 4.7.: Gemiddelde aantallen operaties bij patiënten met hydrocephalus in de literatuur.

Auteur		aantal patiën.	gem.aant.op. per patiënt	% patiënten zonder rev.
Ignelzi en Kirsch	1975	177	1.48	52
Steinbok en Thompson	1976	291	1.73	onbek.
Guidetti et al.	1976	260	1.75	38.3
Puri et al.	1977	182	2.32	26.4
Keucher en Mealy	1979	147	2.16	3.0
Mazza et al.	1980	72	1.86	54.2
eigen onderzoek		152	2.63	34.9

Het is bijzonder moeilijk op grond van deze literatuurgegevens bepaalde conclusies te trekken, vooral ook omdat de cijfers in de literatuur soms betrekking hebben op populaties, die ten aanzien van de samenstelling van de patiëntengroep en de periode van follow-up van onze patiëntengroep verschillen. Het ziet er wel naar uit, dat de door ons onderzochte patiënten relatief even vaak of vaker moesten worden geopereerd, zeker wanneer men overweegt dat voor een aantal van onze patiënten contra-indicaties golden.

4.5. Gezinsomstandigheden en somatische toestand van de in leven zijnde patiënten

4.5.1. Inleiding

De "quality of life" van patiënten die voor een hydrocephalus werden behandeld en de mate van lichamelijke en sociale gehandicaptheid wordt in vrijwel alle publicaties over dit onderwerp afgeleid uit een aantal omstandigheden in het gezin en een aantal lichamelijke kenmerken van de onderzochte kinderen. Met uitzondering van een aantal studies, waarin teenagers met spina bifida over bepaalde onderwerpen zelf geïnterviewd werden (Dorner, 1976 e.a.), bestaan er weinig uitvoerige publicaties, waarin opinies van de patiënten zelf over hun "quality of life" of de mate van de ervaren gehandicaptheid in lichamelijk en sociaal opzicht zijn verwerkt. Ook in ons onderzoek werd niet rechtstreeks aan de patiënten gevraagd naar hun welbevinden of de mate van gehandicapt zijn, omdat de onderzochte groep patiënten onderling sterk verschilden in leeftijd en intelligentie. De informatie die in de nu volgende paragraaf wordt gepresenteerd, is afkomstig van de ouders of verzorgers van de patiënten die aan het naonderzoek deelnamen. Het aantal te behandelen onderwerpen is beperkt gebleven omdat het accent in deze studie meer lag op het onderzoek van de psychologische functies van de patiënten.

4.5.2. Gezinsomstandigheden en schoolcarrière

De 156 aan het naonderzoek deelnemende kinderen zijn afkomstig uit gezinnen met een gemiddelde gezinsgrootte van 2.96 kinderen. Dit gemiddelde aantal kinderen is iets groter dan de gemiddelde gezinsgrootte, zoals die over de Nederlandse bevolking bekend is (CBS, 1975). In 44% van de gevallen was het kind met hydrocephalus het eerste kind en in 55% van de gezinnen werd na de geboorte van de patiënt geen kind meer

geboren. Voor de groep patiënten met spina bifida en hydrocephalus geldt, dat in 56% van de gezinnen de patiënt met spina bifida de jongste bleef tot heden. Dit betekent, dat in een periode van gemiddeld 15 jaar geen kinderen werden geboren. Het opleidings- en beroepsniveau van de ouders is vrijwel gelijk aan dat van een ongeselecteerde patiëntengroep die door Luteyn (1971) werd onderzocht. De schatting van het intellectuele niveau van de ouders op basis van gegevens over opleiding en beroep, met behulp van de methode die door Luteyn (1971) werd voorgesteld zou als resultaat een gemiddeld IQ = 104 (N=156) opleveren. Dit resultaat geeft aan dat het opleidings- en beroepsniveau van de ouders niet afwijkt van dat van een ongeselecteerde patiëntengroep.

De betrokkenheid van het gezin bij de opvoeding en de verzorging werd nagegaan voor de groep kinderen die ten tijde van het naonderzoek in de lagere schoolleeftijd waren, en voor de oudere kinderen. Besloten werd tot een indeling in de volgende categorieën:

- a. (permanent) opgenomen in een inrichting of verpleegtehuis.
- b. opgenomen, doch meestal in de vakanties thuis.
- c. alleen in de weekends thuis (revalidatiecentrum of internaat).
- d. woont thuis en gaat van daaruit naar school of dagverblijf

In de volgende tabel (tabel 4.8) worden de aantallen kinderen in deze vier groepen gegeven en opgesplitst in twee leeftijdsgroepen.

Tabel 4.8.: Betrokkenheid van het gezin bij de opvoeding.

	Lagere school leeftijd	Oudere kinderen	Totaal
a.	3 (5%)	21 (21%)	24 (15%)
b.	1 (2%)	16 (16%)	17 (11%)
c.	9 (16%)	23 (23%)	32 (21%)
d.	43 (77%)	40 (40%)	83 (53%)

Uit deze cijfers lijkt de tendens naar voren te komen, dat kinderen met hydrocephalus, vooral als ze ouder dan 12 jaar zijn en in aanmerking komen voor vervolgonderwijs, een minder nauw contact onderhouden met hun gezin dan in de Nederlandse samenleving gebruikelijk is. De vervoersproblemen en de lichamelijke verzorging die bij de kinderen met een spina bifida aan de orde zijn, spelen in dit opzicht waarschijnlijk een grote rol.

Eenzelfde tendens van toenemende aantallen kinderen die buitenshuis verzorgd en verpleegd worden bij toenemende leeftijd komt naar voren in het grotere aantal kinderen dat in kinderdagverblijven verblijft en daar geen formeel onderwijs volgt. In de volgende tabel (tabel 4.9) waarin een overzicht wordt gegeven van de schoolcarrière van de 156 kinderen, zijn deze patiënten ondergebracht in de groep kinderen, die geen onderwijs volgen. Tussen haakjes in de linkerkolom wordt vermeld het aantal kinderen dat momenteel nog lager onderwijs volgt, of nog in de lagere schoolleeftijd is.

Tabel 4.9: Schoolcarrière van 156 kinderen met hydrocephalus.

type primair onderwijs	n	%	type vervolgonderw.	n	%
geen onderwijs	31(9)	20	geen onderwijs	45	45
(Z)M.L.K. onderwijs	46(12)	29	L.T.O. of I.H.N.O.	21	21
L.O.M. onderwijs	11(3)	7	LEAO, LBO of huish.	17	17
Gewoon lager onderwijs	68(32)	44	M.A.V.O	11	11
			H.A.V.O	2	2
			Athenaeum	4	4

Ter vergelijking voor de cijfers in de linkerkolom: het aantal kinderen in Nederland dat gewoon lager onderwijs volgt (CBS, 1975) bedraagt 94.8% van het totale aantal kinderen dat lager onderwijs volgt. Het percentage kinderen in Nederland dat na het basisonderwijs MAVO, HAVO of VWO volgt is ongeveer 65, en het percentage dat LBO volgt ongeveer 34.

4.5.3. Lichamelijke toestand

Omdat de lichamelijke problemen van kinderen met spina bifida en hydrocephalus meestal verschillend zijn van die van kinderen met alleen hydrocephalus, zullen de gegevens over mobiliteit en continentie voor urine en faeces voor beide groepen afzonderlijk worden gepresenteerd.

Tabel 4.10: Mobiliteit

	Hydrocephalus en spina bifi- da	alleen hydrocepha- lus
Rolstoelgebonden	44 (48%)	10 (16%)
Beperkte mobiliteit (< 500m.)	21 (23%)	5 (8%)
kan meer dan 500 m. lopen	27 (29%)	49 (77%)
Totaal	92	64

De definitie van lopen is enigszins arbitrair. Voor de definitie van beperkte mobiliteit is een criterium genomen, dat in een publicatie van Laurence (1969) werd gebruikt. Voor een indeling in de groep, die meer dan 500 meter zelfstandig zonder hulpmiddelen kan lopen werd ook als criterium gebruikt of de patiënt in staat was zelfstandig een trap te beklimmen. De gegevens in tabel 4.10 zijn gebaseerd op de bevindingen bij het follow-up onderzoek, na tenminste 9 jaar. De patiënten met een beperkte mobiliteit in de groep met alleen hydrocephalus zijn over het algemeen ernstig geretardeerde kinderen, die in een inrichting verblijven.

De aantallen kinderen die wel en niet continent zijn voor urine en faeces zijn in tabel 4.11 vermeld.

Tabel 4.11: Continentie.

	Hydrocephalus en spina bifida	alleen hydroce- phalus.
Incontinent	51 (55%)	9 (14%)
gedeeltelijk continent*	17 (19%)	2 (3%)
continent	24 (26%)	53 (83%)

* met gedeeltelijk continent wordt bedoeld de kinderen die met gebruik van hulpmiddelen zoals zelfcatheterisatie of luiers "tussendoor droog" zijn maar in feite niet continent. Kinderen met een stoma zijn in deze tabel als incontinent beschouwd. In vergelijking met de gegevens over continentie bij spina bifida in de literatuur (Seiferth, 1976) zijn de door ons onderzochte patiënten relatief vaker volledig continent.

4.5.4. Vergelijking met de vroeger behandelde patiënten

De samenstelling van de groep patiënten met een hydrocephalus die in de periode voor de introductie van de ventriculo-atriale shunts werden behandeld is enigszins verschillend van de later behandelde groep. Vooral het aantal patiënten met een spina bifida en hydrocephalus is relatief kleiner. Van de 43 kinderen bleken 11 aan een vorm van spina bifida te lijden. Dit lagere percentage spina bifida patiënten zal ongetwijfeld samenhangen met het feit, dat deze aandoening in die tijd als onbehandelbaar moest worden beschouwd, zodat deze patiënten zelden aan de neurochirurg ter behandeling werden aangeboden. Van de 43 patiënten die voor 1960 voor een hydrocephalus werden behandeld, bleken er bij afsluiting van de studie in 1983 14 (7 mannen, 7 vrouwen) in leven te zijn. Hun gemiddelde leeftijd op dat tijdstip was ongeveer 24 jaar. Opvallend is het vrij grote aantal patiënten dat in een instelling voor geestelijk en lichamelijk gehandicapten verblijft: bij 7 van de 14 patiënten bleek dit het geval te zijn.

De schoolcarrières van deze patiënten bleek eveneens sterk uiteen te lopen: 5 van de 14 in leven zijnde patiënten (36%) heeft gewoon lager onderwijs gevolgd. Een patiënt volgde LOM onderwijs, een ander Z.M.L.K. onderwijs en de overigen hebben geen formeel lager onderwijs genoten. Vervolgonderwijs bleek over het algemeen niet te zijn genoten door de oudere groep patiënten: een patiënt heeft een HAVO opleiding gevolgd 2 volgden lager beroepsonderwijs, 1 volgde een I.M.N.O. opleiding en de overige 10 patiënten genoten geen formeel vervolgonderwijs.

Omdat er (afgezien van een patiënt met een encephalocele) geen patiënten met spina bifida en hydrocephalus voorkomen in de groep in leven zijnde oudere patiënten, zijn de lichamelijke handicaps minder nadrukkelijk aanwezig dan in de groep patiënten, die na 1960 werden behandeld. Drie van de 14 oudere patiënten gebruikt een rolstoel of is bedlegerig en de overigen zijn in staat zich min of meer zelfstandig voort te bewegen. Een patiënt maakt daarbij gebruik van heugels. Bij 2 van de 3 patiënten met een beperkte mobiliteit is ook sprake van incontinentie. Van de zelfstandig lopende patiënten bleek 1 incontinent voor urine en faeces te zijn. Alle patiënten die incontinent zijn voor faeces en urine verblijven in een inrichting.

Van de totale groep oudere patiënten blijkt er een te zijn die zelfstandig in zijn eigen levensonderhoud voorziet als winkelbediende in een supermarkt.

4.6. Conclusies

In dit hoofdstuk wordt een overzicht gegeven van een aantal aspecten van de ziektegeschiedenis van de patiënten, die een globale indruk geven van het resultaat van de behandeling. Hydrocephalus blijkt gepaard te gaan met een vrij hoge mortaliteit, vooral als de neurochirurg afziet van operatieve correctie. De mortaliteit van operatief behandelde

jongere patiënten blijkt significant lager dan die van een groep oudere patiënten, waarvan de behandeling aanving in de periode voor de introductie van de ventriculo-atriale shunts. Er bleken geen significante effecten van de oorzaak van de hydrocephalus op de mortaliteit. Wel bleken infecties in verschillende opzichten een belangrijke rol te spelen. Bij de patiënten met een infectie van het centrale zenuwstelsel als complicatie van de behandeling is de mortaliteit $2 \frac{1}{2}$ keer zo hoog als bij andere patiënten in de operatief behandelde groep en een infectie als doodsoorzaak komt relatief ook het meest voor in onze patiëntengroep.

Het vrij grote aantal noodzakelijke revisies van het shuntsysteem en de intensieve controle die daartoe vereist is, geven aan dat het probleem van de neurochirurgische therapie van hydrocephalus nog lang niet afdoende is opgelost. Onze patiëntengroep moest over het algemeen even vaak of vaker worden geopereerd als andere populaties. Daarbij dient echter te worden benadrukt, dat de periode van follow-up in onze patiëntengroep langer was dan die van de studies waarmee onze gegevens werden vergeleken.

De door ons bestudeerde patiëntengroep blijkt een minder nauw contact te onderhouden met het gezin waaruit ze voortkwamen, dan in de Nederlandse samenleving gebruikelijk is. Dit is vooral het geval bij de wat oudere patiënten, die relatief vaak buitenshuis verzorgd of verpleegd worden. Ook ten aanzien van de schoolcarrière van onze patiëntengroep is het zo, dat relatief frequent een vorm van buitengewoon onderwijs wordt gevolgd.

Wat betreft de lichamelijke toestand blijken de problemen op het gebied van de mobiliteit en de continëntie niet onaanzienlijk te zijn.

Als algemene conclusie naar aanleiding van de gegevens die in dit hoofdstuk werden gepresenteerd zou men kunnen

stellen, dat vooral de mortaliteit van hydrocephalus sinds de introductie van de ventriculo-atriale shunttechniek sterk is teruggedrongen, zij het dat de behandeling nog steeds met een groot aantal complicaties gepaard gaat. Sinds de introductie van de shunts kunnen grotere aantallen kinderen in leven blijven, die niettemin soms in ernstige mate geestelijk en lichamelijk gehandicapt zijn. Het kind met hydrocephalus moet worden beschouwd als een in verschillende opzichten in zijn volle ontplooiing bedreigd individu, dat naarmate het ouder wordt in toenemende mate op de hulp en de verzorging van anderen lijkt te zijn aangewezen.

5. INTELLIGENTIE

5.1. Inleiding

In dit hoofdstuk zullen de gevolgen van hydrocephalus voor de intelligentie worden bestudeerd voor de groep van 156 aan het eind van de studie nog in leven zijnde patiënten. Deze groep werd in het vorige hoofdstuk gedefinieerd. Onze resultaten zullen worden vergeleken met de resultaten van andere publicaties. Tevens zal worden gezocht naar klinische gegevens over de hydrocephalus, die een samenhang vertonen met de resultaten van later verricht psychologisch onderzoek.

Over de relatie tussen hydrocephalus en intelligentie zijn veel publicaties verschenen. De algemene tendens daarin is, dat de verdeling van IQ's is opgeschoven in de richting van de lagere IQ's en dat de spreiding van de scores is toegenomen. In het midden van de jaren zestig verscheen een aantal overzichten van conservatief behandelde patiënten, bedoeld als referentiepunt voor de evaluatie van operatief behandelde patiënten. Latere overzichten richtten zich vooral op de intelligentie van patiënten met spina bifida, al dan niet gecombineerd met hydrocephalus. Wij zullen een overzicht geven van alle patiënten die tijdens een bepaalde periode voor hydrocephalus zijn behandeld.

Als factoren die van invloed zijn op de prognose van de intelligentie worden in de literatuur genoemd: de indicatie tot de operatieve behandeling (Foltz en Shurtleff, 1963), de mate van ventrikelverwijding (Hunt en Holmes, 1975; Shurtleff et al., 1966, 1973; Young et al., 1973), het type hydrocephalus (Dennis et al., 1981; Hemmer en Dill, 1971) en de oorzaak van de hydrocephalus (Guthkelch en Riley, 1969). De leeftijd

van de patiënt tijdens de eerste operatie wordt door sommige auteurs (Young et al., 1973) eveneens in verband gebracht met de intelligentie bij followup onderzoek en van prognostische waarde geacht. Ten aanzien van patiënten met tegelijkertijd spina bifida en hydrocephalus wordt het sensorische uitvalsniveau van de laesie aan het ruggemerg als prognostische factor voor de intelligentie genoemd (Hunt en Holmes, 1975; Lonton, 1977; Tew, 1977). Ook het effect van complicaties van de behandeling op de intelligentie is beschreven (Puri et al., 1977; Brown en McLone, 1981).

De resultaten in de literatuur over de intelligentie bij patiënten met hydrocephalus zijn over het algemeen moeilijk onderling vergelijkbaar. Hieronder worden een aantal redenen genoemd, waarom dit zo is.

- a. Criteria voor de diagnose en gegevens omtrent aard en ernst van de hydrocephalus ontbreken vaak, zodat het onmogelijk is vast te stellen of in bepaalde studies veel of weinig ernstige gevallen van hydrocephalus voorkomen.
- b. In verschillende studies wordt niet aangegeven voor hoeveel patiënten contraindicaties golden ten aanzien van de behandeling. Informatie over dit aspect is van belang, omdat de prognose voor de intelligentie bij deze patiënten meestal slechter is dan voor operatief behandelde patiënten (Foltz en Shurtleff, 1963). Een gunstige uitzondering vormen studies, waarin selectiecriteria expliciet aan de orde komen (Lorber, 1971, 1974; Laurence en Tew, 1971; Hunt et al, 1973; Smith en Smith, 1973). Helaas zijn in deze studies de gegevens over de intelligentie niet erg gedetailleerd.
- c. Informatie over de gebruikte shunts, over controle van de effectiviteit van de shunts en over de complicaties van de therapie ontbreekt in de meeste studies. Ook in dit opzicht kunnen de in de literatuur beschreven populaties onderling verschillen. Een samenhang tussen het aantal complicaties van de behandeling van hydrocephalus en de

prestaties op intelligentietests is in een tweetal studies gesuggereerd (Puri et al., 1977; Brown en McLone, 1981).

- d. Er worden soms sterke verschillen gevonden ten aanzien van de presentatie van de resultaten van onderzoek naar de intelligentie. Vooral het gebruik van de term "normale intelligentie" die in de literatuur vaak voorkomt is uitermate verwarrend. Verschillende auteurs noemen een kritische waarde van het IQ en beschouwen de patiënt als "iemand met een normale intelligentie" (Lorber, 1971, 1979), "functional" (Shurtleff, 1973), "competitive" (Merrill et al., 1962) of "educationally normal" (Hunt en Holmes, 1975, Stein et al., 1975; Young et al., 1973) indien het IQ van deze patiënt de genoemde waarde overschrijdt. De kritische grens van het IQ in publicaties over de intelligentie van hydrocephale kinderen varieert tussen 70 en 90. Omdat bij veel kinderen met hydrocephalus een IQ tussen 70 en 90 wordt gevonden is het een groot nadeel dat geen eensluidende keuze is gemaakt van de kritische grens. In de literatuur (Anderson en Spain, 1977) wordt benadrukt, dat IQ's tussen 70 en 90 het grensgebied vormen tussen "educationally subnormal" en "normal".
- e. De lengte van de follow up periode verschilt sterk bij de verschillende studies. Enerzijds zou men bij een later tijdstip gunstiger gemiddelde resultaten mogen verwachten omdat de ernstigst gehandicapten vaak vroegtijdig overlijden. Anderzijds zou men kunnen veronderstellen dat als gevolg van complicaties van de behandeling de achterstand van enigszins gehandicapte kinderen groter wordt. In de literatuur over dit onderwerp (Fishman en Palkes, 1974; Tew en Laurence, 1974) werd echter geen significante verandering in de intelligentiescore vermeld bij kinderen die enkele malen psychologisch werden onderzocht.
- f. Culturele verschillen kunnen een rol spelen bij het interpreteren van de resultaten: in Engeland bijvoorbeeld geldt een andere verdeling van de IQ scores van een bepaalde test (de WPPSI) dan in de Verenigde Staten (Brittain,

- 1969; Yule, 1969). Sommige tests zijn kennelijk niet voldoende geijkt in de verschillende engels sprekende landen.
- g. Hoewel over het algemeen de samenhang van IQ's gebaseerd op verschillende intelligentietests hoog genoeg is om van een bevredigende concurrente validiteit te mogen spreken, blijft het een nadeel dat niet in elke studie dezelfde test werd gebruikt, omdat ook bij een hoge correlatie de absolute hoogte van het IQ niet overeenkomstig behoeft te zijn.
 - h. Afhankelijk van de gebruikte tests bestaan verschillende conventies voor het aangeven van extreem lage scores. Sommige auteurs noemen als minimum IQ het getal 10 (Laurence en Coates, 1962) anderen noemen 30 (Merrill et al., 1962) of maken geen melding van een minimumscore. De in ons onderzoek gebruikte SON intelligentietest heeft als laagst mogelijke score een waarde van 35.

De onder a t/m h genoemde redenen hebben tot gevolg dat de resultaten van verschillende studies naar de intelligentie bij hydrocephalus niet goed kunnen worden vergeleken. Vooral de selectie-effecten die in elke studie over hydrocephalus onvermijdelijk zijn, beïnvloeden de generaliseerbaarheid van de resultaten. Men kan de resultaten uit de literatuur alleen vergelijken aan de hand van de specifieke invalshoek die bij elke studie apart is gekozen. Daarom wordt afgezien van een algemene bespreking van de literatuurgegevens maar zal aansluitend aan de presentatie van de resultaten van ons onderzoek een vergelijking worden gemaakt met de literatuurgegevens over soortgelijk onderzoek.

Het in dit hoofdstuk beschreven onderzoek is een voortzetting van vroegere publicaties (Tromp en v.d.Burg, 1978; Tromp et al, 1979) waarbij over kleinere aantallen patiënten werd gerapporteerd en waarin verschillende statistische bewerkingsmethoden werden gebruikt.

5.2. Werkwijze bij het onderzoek naar de intelligentie

5.2.1. Organisatie van het onderzoek

Voor het onderzoek naar de intelligentie werden in principe alle ouders van wie bekend was dat hun kind nog in leven was, aangeschreven. In de brief werd het doel en de inhoud van het onderzoek uiteengezet. Een schriftelijk verslag van de voornaamste bevindingen van elk individueel onderzoek werd aan de ouders in het vooruitzicht gesteld. Omdat het onderzoek plaatsvond op basis van vrijwilligheid, was het niet mogelijk zelf alle patiënten te onderzoeken, mede omdat een aantal van hen min of meer permanent in een instelling voor geestelijk of lichamelijk gehandicapten zijn opgenomen. Van 14 ernstig geretardeerde kinderen, verblijvend in een inrichting was uit gegevens van neurologische onderzoeken en uit gedragsbeschrijvingen duidelijk dat ze een minimale score zouden behalen op een intelligentietest, als men die al aan hen zou kunnen afnemen. Aan deze patiënten werd een score van 35, zijnde de minimumscore van de door ons afgenomen test toegekend. De ouders van 22 kinderen opperden bezwaren tegen het onderzoek of weigerden hun medewerking. Bij 15 van deze 22 kinderen werden, in overleg met de ouders, de gegevens van elders verrichte psychologische onderzoeken overgenomen. De overige 7 patiënten uit de groep van 22 kinderen namen niet deel aan het onderzoek, omdat hun ouders alle medewerking weigerden. Deze kinderen verbleven allen thuis en waren niet elders psychologisch onderzocht. Bij afsluiting van het onderzoek volgden al deze 7 kinderen onderwijs op normale scholen. Besloten werd hun IQ te schatten op grond van hun schoolvorderingen. Als beslisregel werd gehanteerd: de 4 kinderen, die met 1 dubblure gewoon lager onderwijs volgden kregen de score 92 en de 3 kinderen die respectievelijk MAVO, detail-handelsschool en 6 klassen gewoon lager onderwijs zonder dubblures hadden gevolgd kregen de score 102 (Luteyn, 1971). Met uitzondering van de bovengenoemde 15 kinderen, die

elders werden onderzocht en de 21 waarvan het IQ moest worden geschat werden alle kinderen individueel op de afdeling Neuropsychologie van het Academisch Ziekenhuis te Groningen onderzocht.

5.2.2. Keuze van het meetinstrument

Als instrument voor het onderzoek naar de intelligentie van de patiënten die op de afdeling Neuropsychologie werden onderzocht werd, afgezien van 10 gevallen, de SON test (Snijders-Oomen, 1971) gebruikt, meestal in combinatie met het verbale gedeelte van de WISC-R (Van Haasen, 1976). Voor het gebruik van de SON werd gekozen, omdat deze test volgens de literatuur het meest geschikt bleek voor het meten van de intelligentie in het leeftijdsgebied tussen 4 en 15 jaar (N.I.P.: Commissie Tests en Testresearch, 1974). De WISC-R, die de beste aansluiting beloofde te bieden bij de internationale literatuur, was bij aanvang van het onderzoek nog in een experimenteel stadium. Het gebruik van deze test werd daarom te riskant geacht, mede omdat Nederlandse normen ontbraken. Het verbale gedeelte van de WISC-R werd toch toegevoegd aan de SON test, omdat de literatuur bij kinderen met hydrocephalus relatief superieure vaardigheden op verbaal gebied suggereert. Deze hypothese zou bij vergelijking met de scores op de SON test kunnen worden geverifieerd. Verder zou bij kinderen met een slecht gezichtsvermogen (Swash, 1976; Abercrombie, 1964) de afname van het verbale gedeelte van de WISC-R als enige mogelijkheid overblijven. Een aantal kinderen werd met behulp van andere tests onderzocht. Vier kinderen die op het moment van onderzoek jonger waren dan 4 jaar, werd de Stutsman intelligentietest afgenomen en drie kinderen werden onderzocht met de Stanford-Binet test. Drie kinderen waren ouder dan de maximumleeftijd voor afname van de SON en de WISC-R en werden met behulp van de WAIS test onderzocht. Wanneer een kind vaker dan eenmaal psychologisch werd onderzocht, werd het meest recente onderzoek gebruikt.

5.2.3. Statistische bewerking en presentatie van de resultaten

Voor de statistische analyses van de onderzoeksresultaten werden over het algemeen parameterervrije methoden gebruikt (Siegel, 1956), omdat moest worden aangenomen dat de scores van de intelligentietests geen normale verdeling zouden vertonen. De werkwijze is als volgt: allereerst worden de resultaten ten aanzien van de intelligentie voor de hele groep van 156 patiënten gepresenteerd en vergeleken met de gegevens uit de literatuur. Daarbij zal zoveel mogelijk worden rekening gehouden met de in de inleiding van dit hoofdstuk genoemde overwegingen bij de vergelijking van onderzoeksresultaten in de literatuur. Vervolgens zullen de resultaten bij patiënten die operatief werden behandeld en de patiënten waarvoor contraindicaties golden met elkaar worden vergeleken. Ook deze gegevens zullen worden vergeleken met literatuurgegevens, zoals verder ook in de overige onderdelen van dit hoofdstuk. Aan de orde komen achtereenvolgens de relatie tussen oorzaak en type hydrocephalus en de prognose van de intelligentie. De ernst van de hydrocephalus werd in hoofdstuk 3.6 geoperationaliseerd in een aantal maten voor ventrikelverwijding en een tweetal maten voor de hersenmassa. Deze variabelen zullen worden beschouwd op hun belang voor de prognose van de intelligentie. Tenslotte zullen de complicaties die in het verloop van de behandeling van de hydrocephalus optraden, worden onderzocht in verband met de prognose van de intelligentie.

5.3. Resultaten over de gehele groep patienten

5.3.1. Algemeen overzicht

Het gemiddelde intelligentiequotiënt van de 156 aan het einde van de studie in leven zijnde patiënten bedraagt 77.7 (S.D.: 28.8). De scores variëren tussen de waarden 35 en 150.

De mediane waarde bedraagt 79.5. In de volgende figuur (figuur 5.1) worden nadere gegevens over de verdeling van de scores vermeld. Ter vergelijking wordt de verwachte verdeling van een normale populatie van dezelfde omvang aangegeven, die dus een gemiddelde score van 100 en een standaarddeviatie van 15 zou bezitten.

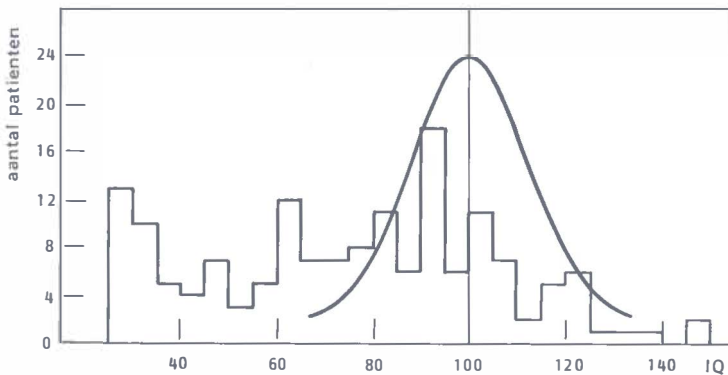


Fig. 5.1 Verdeling van IQ's van de patientengroep en de verwachte verdeling van een normale populatie van dezelfde omvang.

5.3.2. Vergelijking met literatuurgegevens

De meeste studies over de intelligentie bij kinderen met hydrocephalus zijn gebaseerd op groepen patiënten, die operatief werden behandeld. De literatuurgegevens zijn daarom over het algemeen niet vergelijkbaar met de resultaten bij onze groep patiënten, die afgezien van 10 patiënten die in hoofdstuk 4.1 werden genoemd, alle patiënten omvat die in een bepaalde periode voor hydrocephalus werden behandeld, inclusief een aantal waarvoor contra-indicaties golden. Een uitzondering vormt de studie van Foltz en Shurtleff (1963) die 113 patiënten beschreven, waaronder 48, waarvoor contra-indicaties golden. Van de 76 patiënten die bij afsluiting van hun onderzoek in leven waren, werd door deze auteurs geen gemiddelde score of standaarddeviaties vermeld. De weergave van de scores op

intelligentietests in een figuur in het betrokken artikel maakt echter wel de berekening van een gemiddelde en een standaard-deviatie mogelijk. Achttien van hun patiënten bleek een IQ gelijk aan of beneden de waarde 10 te hebben, zodat een rechtstreekse vergelijking van deze scores met die van onze groep patiënten (die een minimale score van 35 kregen) alleen mogelijk was, indien voor de scores in het artikel van Foltz en Shurtleff eveneens een minimumscore van 35 werd gebruikt. Het gemiddelde IQ van deze groep patiënten (als een minimumwaarde van 35 werd aangehouden) bedroeg 62.9 (S.D.: 26.8). Deze lagere score in de studie van Foltz en Shurtleff zouden mogelijk het gevolg kunnen zijn van het grotere aantal patiënten waarvoor contraindicaties golden en van het feit dat de periode van follow-up veel korter was dan die van onze groep patiënten.

5.3.3. Vergelijking met de vroeger behandelde patiënten

De beperktere behandelingsmogelijkheden van hydrocephalus in de periode voor de introductie van de ventriculo-atriale shunts zijn gebleken bij de bespreking van de mortaliteit van de vroeger behandelde groep patiënten in hoofdstuk 4.2. De veronderstelling ligt voor de hand dat de onvolledige bescherming tegen de effecten van progressieve hydrocephalus bij de oudere groep zich zal manifesteren in een lagere intelligentie. In de groep van 14 oudere patiënten (die voor 1960 werden behandeld) die nog in leven zijn bij afsluiting van het onderzoek waren gegevens over het niveau van het verstandelijk functioneren beschikbaar. In een aantal gevallen werden deze opgevraagd bij de instelling waar ze werden verpleegd. Het gemiddelde IQ van deze groep bedroeg 61.5 (S.D.: 27.7). De gevonden IQ's varieerden tussen de waarden 35 en 102 en de mediaan lag bij de waarde 50. Toetsing van het verschil in intelligentie tussen de oudere groep patiënten en de groep die werd behandeld tussen 1960 en 1973 werd uitgevoerd door middel van de Mann-Whitney toets (Siegel, 1956) met als

resultaat: $Z = -1.93$ ($p < .05$). Ondanks het feit, dat ook de jongere groep patiënten een aantal patiënten bevat, waarvoor contra-indicaties golden, bleken de oudere patiënten over een lagere intelligentie te beschikken. Het gevonden verschil kan niet aan een eventueel effect van behandeling worden toegeschreven, omdat de oudere en de jongeren patiënten in meer opzichten van elkaar verschillen dan ten aanzien van de therapeutische mogelijkheden bij het begin van hun ziekte. Men zou zich kunnen voorstellen, dat ook het opname beleid ten aanzien van de behandeling van hydrocephalus bij de oudere groep anders was en dat de hogere mortaliteit in de oudere groep het resultaat heeft beïnvloed.

5.4. De indicatie tot neurochirurgische therapie en intelligentie

5.4.1. Inleiding

Zoals in hoofdstuk 3.2.1 werd uiteengezet, konden er een aantal overwegingen om al dan niet direct tot operatieve correctie van hydrocephalus over te gaan, worden onderscheiden. De psychologisch onderzochte groep patiënten was wat betreft de indicatiestelling als volgt samengesteld: de operatieve groep telde 127 kinderen, de groep waarvoor contra-indicaties golden bestond uit vier kinderen die na aandringen werden geopereerd, bij 18 was sprake van een uitgestelde behandeling, 4 kinderen werden niet geopereerd en 3 kinderen werden wegens complicaties later conservatief behandeld. De totale groep kinderen waarvoor contra-indicaties golden ten aanzien van de behandeling omvatte 29 kinderen.

5.4.2. Resultaten

De onderstaande tabel (tabel 5.1) geeft aan, dat de groep operatief behandelde patiënten en de groep waarvoor contra-indicaties golden sterk verschillen wat betreft hun scores op de intelligentietests.

Tabel 5.1: Intelligentie bij groepen patiënten met verschillende operatie indicatie.

	N	M	S.D.
operatieve groep	127	83.36	26.9
contraindicaties	29	53.10	23.5

De verschillen tussen de scores van beide groepen zijn significant (Mann-Whitney test: $Z = -5.040$, $p < .01$) en suggereren dat de operatieve therapie een bijdrage levert aan het "behoud van normaal werkende hersenen" (Van Houweninge Graft, 1932), doch niet in een zodanige mate dat de verdeling van de IQ scores voor de operatieve groep de normale verdeling (met een gemiddelde van 100 en een standaarddeviatie van 15) van "normale IQ's" benadert. Het verschil in intelligentie tussen de operatieve groep en de groep waarvoor contra-indicaties golden mag echter niet alleen aan een operatie-effect of een effect van een betere behandeling worden toegeschreven, omdat bij het vormen van de twee groepen allerlei selectiemechanismen optraden.

5.4.3. Vergelijking met literatuurgegevens

In dit onderdeel zullen de resultaten bij patiënten waarvoor contraindicaties golden worden vergeleken met literatuurgegevens en daarna de resultaten bij de operatief behandelde patiëntengroep.

In de jaren zestig zijn een aantal studies verschenen waarin over de intelligentie werd gerapporteerd bij patiënten

die in de periode voor de introductie van de ventriculo-atriale shunts werden behandeld. Deze patiënten zijn waarschijnlijk niet volledig vergelijkbaar met de patiënten in ons onderzoek waarvoor contra-indicaties golden omdat deze groep patiënten in ons onderzoek alleen de meest ernstig gehandicapte kinderen omvat en de andere studies waarschijnlijk ook minder gehandicapte kinderen tellen. Laurence (1962, 1965) en Hagberg (1962, 1966) hebben elk twee studies gepubliceerd over een groep patiënten met hydrocephalus, die niet-operatief werden behandeld. Beide auteurs hebben na enige tijd de groep patiënten die ze aanvankelijk hadden beschreven opnieuw onderzocht. Laurence nam in zijn tweede onderzoek geen patiënten met spina bifida op. Ook de tweede studie van Hagberg (1966) handelt over een iets gewijzigde populatie, omdat in de tweede studie 22 patiënten met spina bifida, macrocephalie of atrofische encephalopathie niet meer werden onderzocht. In een onderzoek van Yashon et al. (1965) werd bij 11 van de 27 in leven zijnde patiënten, met een follow up periode van tenminste 5 jaar, een intelligentietest afgenomen. Merrill (1962) onderzocht 49 patiënten van tenminste 2 jaar oud, die niet-operatief waren behandeld. Deze groep telt echter 11 kinderen die geen hydrocephalus ontwikkelden. Zowel in de studie van Yashon et al. (1965) als in de studie van Merrill (1962) en Foltz en Shurtleff (1963) wordt een frequentieverdeling van de scores gepresenteerd, waardoor een benadering kan worden gegeven van de gemiddelde intelligentie van de door hen onderzochte kinderen. De bevindingen van de hierboven genoemde auteurs worden samengevat in de tabel 5.2. (voor tabel 5.2 zie volgende pagina).

Ondanks alle bedenkingen, die men ten aanzien van deze tabel kan inbrengen, lijkt het reeël om te veronderstellen, dat het gemiddelde IQ bij niet-operatief behandelde hydrocephalus ongeveer tussen 60 en 75 ligt en de standaarddeviatie ongeveer tussen 25 en 30. De resultaten van patiënten uit ons onderzoek waarvoor contraïndicaties golden liggen duidelijk lager dan die van de overige studies, met uitzondering van de

studie van Foltz en Shurtleff (1963). Dit lijkt ons een gevolg van een verschil in betekenis van het begrip contraindicaties. In de groep patiënten, in ons onderzoek waarvoor contraindicaties golden (en dit geldt blijkens hun beschrijvingen ook voor de patiënten in de studie van Foltz en Shurtleff) werd afgezien van intensieve operatieve therapie in een periode waarin daartoe wel de mogelijkheid bestond. Dit laatste was niet het geval bij de patiënten in de overige studies.

Tabel 5.2.: Intelligentie bij patiënten met hydrocephalus, waarvoor contra-indicaties golden.

Auteur	periode	N	M	S.D.
Laurence	(1962) 1938-57	81	68.95	30.6
Laurence	(1969) 1938-57	70	68.20	30 ?
Hagberg	(1966) 1944-58	63	75.70	30 ?
Foltz & Sh.	(1963) 1950-62	26	54.46	22.2
Yashon et al.	(1965) 1952-60	27	66.18	23.7
Merrill	(1962) 1952-58	49	63.55	26.4
Ons onderzoek	1960-73	29	53.00	23.3

Onze groep patiënten waarvoor contraindicaties golden bevat geen patiënten met lichte afwijkingen aan het centrale zenuwstelsel. In de overige studies komen deze wel voor.

In de literatuur over de intelligentie bij operatief behandelde hydrocephalus worden grote verschillen gevonden in de samenstelling van de onderzochte groepen patiënten. In de volgende tabel (5.3) wordt een overzicht gegeven van de literatuur gegevens over de intelligentie bij groepen patiënten, die operatief werden behandeld voor een hydrocephalus, waaraan ze sinds hun vroege jeugd hadden geleden. Alleen die onderzoeken worden vermeld, waarin opeenvolgende series patiënten door middel van intelligentietests werden onderzocht. Studies, waarin alleen over bepaalde categorieën patiënten

met hydrocephalus wordt gerapporteerd, zoals patiënten met spina bifida, of patiënten met een verworven hydrocephalus, of patiënten die een hydrocephalus ontwikkelden op latere leeftijd, staan in deze tabel niet vermeld.

Tabel 5.3.: Intelligentie bij operatief behandelde hydrocephalus.

auteurs	periode	N	M	S.D.
Foltz-Shurtleff	(1963) 55-63	47	66.2	27.6
Ivan et al.	(1968) 57-65	38	81.6	27.7
Hemmer-Dill	(1971) 60-65	96	79.2	
Descuns et al.	(1971) 61-70	39	76.6	
Young et al.	(1973) 56-68	147	80.5	24.9
Raimondi-Soare	(1974) 67-72	200	73.6	
Fruehauf	(1976) 67-70	36	77.6	
Ons onderzoek	60-73	127	83.4	26.9

De gemiddelde IQ's in dit overzicht geven een opmerkelijk homogeen beeld van de prestaties op intelligentietests bij patiënten met een operatief behandelde hydrocephalus. De studies, waarin de laagste gemiddelde IQ's worden genoemd (Foltz en Shurtleff, 1963 en Raimondi-Soare, 1974) hebben beide de kortste periode van follow up. Een verklaring voor deze lagere scores zou kunnen liggen in het feit, dat in deze studies relatief meer ernstig gehandicapte kinderen voorkomen.

5.5. Oorzaak en type van de hydrocephalus en intelligentie

5.5.1. Inleiding

Door een aantal auteurs wordt een verband gesuggereerd tussen de oorzaak van de hydrocephalus en de prognose van de intelligentie. Guthkelch en Riley (1969) vermeldten dat een infectie van het centrale zenuwstelsel als oorzaak van hydrocephalus een ongunstige prognose heeft en niet-infectieuze,

communicerende hydrocephalus de meest gunstige prognose in vergelijking met andere oorzaken. Ze boden echter geen verklaring voor deze bevindingen. Shurtleff et al. (1973) vergeleken de resultaten van intelligentietests bij een aantal aetiologische groepen en concludeerden dat hydrocephalus als gevolg van of gecompliceerd door een infectie of een bloeding een slechte prognose heeft ten aanzien van de intelligentie. Als gunstigste gevallen noemden zij: kinderen met een hydrocephalus die niet gepaard gaat met "gross malformations, bleeding or infection of the central nervous system". Descuns et al. (1971) vonden geen specifieke invloed van aetiologie op de prognose van de intelligentie, maar hun aantal patiënten (N=38) is tamelijk beperkt. Young et al. (1973) stelden dat hydrocephalus veroorzaakt door of gepaard gaande met hersenbeschadiging ten gevolge van anoxie, bloeding, meningitis of trauma een slechtere prognose geeft voor de intelligentie. Daarbij benadrukten deze auteurs vooral het effect van meningitis als ongunstigste factor.

Er lijken dus twee aspecten uit de literatuur over prognostische factoren ten aanzien van de intelligentie naar voren te komen: de nadruk op infecties en bloeding (hetzij als oorzaak, hetzij als complicatie) en de nadruk op cerebrale malformaties als ongunstigste factoren. De aanwezigheid van aangeboren malformaties van het cerebrum is bij een aantal aandoeningen, zoals de encephalocèle of het syndroom van Dandy-Walker, evident. Bij de meeste anderen patiënten is het moeilijk vast te stellen in welke mate er sprake is van misvormingen in het cerebrum, tenzij men een andere variabele in de overweging betreft, namelijk het type van de hydrocephalus. Informatie over het type hydrocephalus (de communicerende vorm of de niet-communicerende vorm) zou een indirecte aanwijzing kunnen vormen voor het bestaan van cerebrale malformaties, omdat bij een niet-communicerende hydrocephalus de cerebrale circulatie van CSF is verstoord binnen het cerebrum, hetgeen in de meeste gevallen wel het gevolg moet zijn

van een aanlegstoornis. Een uitzondering hierop vormen de patiënten, bij welke sprake is van een verworven oorzaak van hydrocephalus, die binnen het ventrikelsysteem een verstopping veroorzaakte, zoals patiënten met een ventriculitis of een ventriculaire bloeding.

Hoewel een verklaringsmechanisme ontbreekt in de literatuur, is het gezien de resultaten van een aantal studies over de prognose van de intelligentie bij spina bifida te verwachten, dat het sensorische uitvalsniveau aan de rug bij patiënten met spina bifida en hydrocephalus van belang is voor de prognose van de intelligentie. Hoger gelocaliseerde laesies zouden een slechtere prognose ten aanzien van de intelligentie vertonen (Hunt et al., 1973 o.a.).

Op grond van bovenstaande literatuuraanwijzingen zou men de volgende hypothesen kunnen opstellen:

- a. Patiënten met een niet-communiceerend type hydrocephalus (als indicator voor het bestaan van andere malformaties binnen het cerebrum) zullen een lagere intelligentie hebben dan patiënten met een communiceerend type hydrocephalus
- b. Patiënten met een infectie of een bloeding als oorzaak van hydrocephalus zullen een lagere intelligentie hebben dan patiënten met een andere oorzaak van hydrocephalus.
- c. Bij patiënten met spina bifida en hydrocephalus zal het sensorische uitvalsniveau een relatie vertonen met de intelligentie in die zin, dat hoog gelocaliseerde laesies gepaard zullen gaan met lagere intelligentie dan respectievelijk een middengroep met uitvalsniveau tussen Th11 en L3 en een groep met een lager gelocaliseerde laesie aan de rug.

5.5.2. Methode en resultaten

Voor het onderzoek naar de relatie tussen de oorzaak en het type van de hydrocephalus en de intelligentie worden de patiënten in negen groepen ingedeeld. Dezelfde indeling als

in tabel 3.12 wordt daarbij gebruikt. Deze negen groepen zullen in dit onderdeel met een cijfer worden aangeduid, zoals in de volgende tabel (tabel 5.4) is aangegeven. In deze tabel worden ook de aantallen patiënten per groep vermeld.

Tabel 5.4. Oorzaak en type van de hydrocephalus.

	Niet-communicerend		Communicerend		Onbek.	
	Nr	N	Nr	N	Nr	N
Trauma of bloeding	1	7	5	15		
Infectie	2	4	6	10		
Spina bifida	3	56	7	21	9	15
"Congenitaal"	4	16	8	12		

Groep 9 uit tabel 5.4 bevat 15 kinderen, waarvan geen nadere typering van de hydrocephalus bekend is, omdat geen ventriculografie werd verricht. De gemiddelde waarden en de standaard deviatie van de gevonden IQ's worden in de volgende tabel (tabel 5.5) per groep aangegeven.

Tabel 5.5.: Oorzaak en type hydrocephalus en intelligentie.

groep	M	S.D.	groep	M	S.D.	groep	M	S.D.
nr.			nr.			nr.		
1	85.0	38.8	5	77.1	30.2			
2	50.5	15.5	6	75.2	39.0			
3	74.6	25.7	7	89.5	23.2	9	76.9	24.1
4	70.0	26.5	8	91.2	38.2			

De verschillende hypothesen, die in 5.5.1 ten aanzien van de intelligentie werden geformuleerd kunnen in de volgende toetsingsproblemen met nulhypothese H en alternatieve hypothese A worden vertaald:

Hypothese A: H_0 : $F1 = F5$, $F2 = F6$, $F3 = F7$, $F4 = F8$
A: $F1 \geq F5$, $F2 \geq F6$, $F3 \geq F7$, $F4 \geq F8$,
met ergens $>$.

Ten aanzien van hypothese B wordt de formulering aldus:

Hypothese B: $H_0: F1 = F2 = F3 = F4, \quad F5 = F6 = F7 = F8$

A: $F1 = F2 \geq F3 = F4, \quad F5 = F6 \geq F7 = F8,$

met ergens $> .$

Met de waarde F wordt de verdelingsfunctie bedoeld, van de bij de verschillende groepen behorende kansverdelingen. Voor het onderzoeken van hypothese C zullen de groepen 3, 7 en 9 worden gesplitst in drie deelgroepen op grond van het sensorische uitvals niveau van de laesie aan de rug. De drie groepen zullen worden genoemd Hoog (H), Midden (M) en Laag (L). Hypothese C kan nu worden onderzocht door het toetsingsprobleem:

$H_0: F3H = F3M = F3L, F7H = F7M = F7L, F9H = F9M = F9L$

A : $F3H \geq F3M \geq F3L, F7H \geq F7M \geq F7L, F9H \geq F9M \geq F9L$

met ergens strikte ongelijkheid.

Voor hypothese A en B werd de Mann-Whitney toetsgrootheid berekend voor elk van de vier deelproblemen (Siegel, 1956). De Z-waarden voor de vier toetsingsproblemen met hypothese A waren respectievelijk: -.353, -.723, -2.249 en -2.036. Combinatie van de gestandaardiseerde toetsingsgrootheden door de formule: $Z = 1/2(Z_1 + Z_2 + Z_3 + Z_4)$ levert de waarde -2.68 ($p < .01$) op. De nulhypothese van hypothese A kan dus worden verworpen. Voor hypothese B werden de groepen 1 en 2, 3 en 4, 5 en 6 en 7 en 8 samengevoegd. Combinatie van de gestandaardiseerde toetsingsgrootheden in de formule $Z = 1/\sqrt{2}(Z_1 + Z_2)$ geeft: $Z = -1.31$. Deze waarde is niet significant afwijkend en de nulhypothese van hypothese B kan dus niet worden verworpen.

De toetsingsgrootheid van hypothese C is de Kruskal-Wallis toets voor trend (de Jonge en Wielenga, 1982). De toetsingsgrootheid H voor de drie deelproblemen van hypothese C waren respectievelijk: 1.884, 1.268, en 7.069. De waarschijnlijkheid van dergelijke waarden onder de nulhypothese is slechts voor het derde probleem klein genoeg ($p < .05$) om de nulhypothese te kunnen verworpen. Om te kunnen nagaan of de

indicatiestelling tot operatieve therapie een rol heeft gespeeld, werden de hypothesen a, b en c opnieuw onderzocht, maar nu met uitsluiting van de patiënten, waarvoor contraindicaties golden. Met gebruikmaking van dezelfde procedure als hierboven werd toegepast, werd het volgende resultaat voor hypothese a gevonden: $Z = -3.39$ ($p < .01$) en voor hypothese b: $Z = -1.14$ (N.S.). Voor hypothese C waren de toetsingsgrootheden H voor de drie deelproblemen respectievelijk: 2.368, 1.367 en 4.880. Bij uitsluiting van patiënten waarvoor contraindicaties golden blijkt de waarschijnlijkheid van deze waarden onder de nulhypothese te groot om de nulhypothese te kunnen verwerpen. In principe zijn dus dezelfde conclusies van toepassing voor de groep patiënten die operatief werd behandeld als voor de totale groep.

5.5.3. Vergelijking met literatuurgegevens.

De conclusie naar aanleiding van het onderzoek van probleem a, dat de niet-communiquerende hydrocephalus een slechtere prognose voor de intelligentie heeft, is in tegenspraak met de cijfers, die door Hemmer en Dill (1971) en door Dennis et al. (1981) werden gepresenteerd. Hemmer en Dill vonden een gemiddeld IQ = 80.0 (N=29) bij de door hun onderzochte patiënten met een hydrocephalus van het niet-communiquerende type en een gemiddeld IQ van 74.3 bij 42 kinderen met een hydrocephalus van het kommunikerende type. Deze resultaten zouden echter door selectie-effecten kunnen zijn beïnvloed. In de door Hemmer en Dill bestudeerde populatie werd namelijk gerapporteerd over slechts 80% van de totale populatie operatief behandelde patiënten. Er werden geen patiënten beschreven waarvoor contraindicaties golden en het aantal patiënten met spina bifida en hydrocephalus bedroeg ongeveer 30% van de totaal bestudeerde populatie. Dit percentage is in onze patiëntengroep tweemaal zo hoog. In een latere publicatie, die waarschijnlijk voor een groot deel op hetzelfde patiëntenmateriaal is gebaseerd (Weissenfels en Hemmer, 1981) wordt een

lagere intelligentie bij niet-communicerende hydrocephalus gevonden in vergelijking met de communicerende vorm. Dit eveneens bij onderzoek van een gedeelte van de patiëntenpopulatie. Door Dennis et al. (1981) werd geen significant verschil in intelligentie gevonden tussen wat deze auteurs "intraventricular hydrocephalus" noemen (te vergelijken met het door ons niet-communicerend genoemde type hydrocephalus) en "extraventricular hydrocephalus" (te vergelijken met het communicerende type in ons onderzoek). Dennis et al. (1981) hebben echter een selectie toegepast op hun patiëntengroep, in die zin dat ze alleen patiënten hebben beschreven die op de WISC intelligentietest hetzij een performance IQ, hetzij een verbaal IQ boven de waarde 70 behaalden. Deze selectie was toegepast in verband met het feit, dat hun interesse uitging naar het voorkomen van eventuele verbaal-performance verschillen op deze test. In ons onderzoek was het juist zo, dat er bij de groep patiënten met een niet-communicerend type hydrocephalus veel meer extreem lage IQ's voorkwamen.

Onze conclusie naar aanleiding van de bestudering van hypothese b, dat het feit van een verworven hydrocephalus geen effect heeft op de prognose van de intelligentie is in tegenspraak met de conclusies van Shurtleff et al. (1973) en Young et al. (1973). Beide auteurs vermelden echter ook, dat een bloeding of een infectie als complicatie van de behandeling een slechte prognose voor de intelligentie heeft. Hun onderzoek richtte zich dus niet uitsluitend op de oorzaak van de hydrocephalus. Het zou dus zo kunnen zijn geweest, dat in de door hen onderzochte groepen patiënten de complicaties van de behandeling van groter belang waren voor de prognose van de intelligentie, dan de oorzaak van de hydrocephalus.

Het feit dat er in onze patiëntengroep bij de patiënten met spina bifida geen verband werd gevonden tussen de hoogte van de laesie aan de rug en de intelligentie zou kunnen betekenen dat voor de prognose van de intelligentie de effec-

ten van hydrocephalus op het cerebrum zelf van groter belang zijn dan de effecten van de neurologische uitvalsverschijnselen aan het lichaam. De relatie tussen het neurologisch uitvalsniveau en de intelligentie die door Hunt et al. (1973), Laurence en Tew (1977) en Lonton (1977) werden gevonden zou het gevolg kunnen zijn van het feit, dat in deze drie studies zowel patiënten met als zonder hydrocephalus werden bestudeerd. In onze patiëntengroep komen alleen patiënten voor die naast spina bifida ook aan hydrocephalus lijden. Het vaker voorkomen van hydrocephalus bij hoger gelocaliseerde laesies aan de rug (Lonton, 1977) zou in de studies van Hunt, Laurence en Tew en Lonton de oorzaak kunnen zijn van het gevonden verschil in intelligentie.

5.6. Het tijdstip van de operatie en de intelligentie

5.6.1. Inleiding

Het uitgangspunt van de neurochirurgische therapie van hydrocephalus is over het algemeen, te voorkomen dat een verdere beschadiging van de hersenen zal plaatsvinden. Daarbij gaat men uit van het chirurgische principe dat bij een progressief verlopend ziekteproces zo snel mogelijk dient te worden gereageerd. In een aantal studies werd de leeftijd waarop werd geopereerd in verband gebracht met de prognose van de intelligentie. Young et al. (1973), Foltz (1968), Raimondi en Soare (1974), Puri et al. (1977) en Hemmer en Dill (1971) concluderen, dat een vroeg ingezette therapie van hydrocephalus een betere prognose van de intelligentie tot gevolg heeft. Young et al. (1973) en Raimondi en Soare (1974) benadrukken daarbij dat vooral patiënten die bij operatie ouder zijn dan zes maanden, een slechtere prognose van de intelligentie vertonen. In alle hierboven genoemde studies worden patiënten beschreven, die operatief werden behandeld. De meeste van de bovengenoemde auteurs maken bovendien de restrictie, dat de relatie tussen het tijdstip van de opera-

tie en de latere intellectuele capaciteiten vooral geldt voor gevallen van hydrocephalus zonder andere malformaties van het centrale zenuwstelsel. Om de hypothese te kunnen toetsen, dat de vroeger geopereerde patiënten over het algemeen een hogere intelligentie zullen hebben, zal men dus rekening moeten houden met de oorzaak van de hydrocephalus. Verder zal het van belang zijn, een onderscheid te maken tussen operatief behandelde patiënten en patiënten waarvoor contraindicaties golden. Vanwege de grote spreiding in de variabelen leeftijd bij operatie en IQ zal van parametervrije toetsen voor de samenhang tussen deze variabelen gebruik worden gemaakt. Ook zal worden onderzocht of er bij onze groep patiënten een kritische periode kon worden vastgesteld, waarna een operatieve ingreep zou leiden tot een lagere intelligentie.

5.6.2. Resultaten

Bij 152 van de 156 patiënten die aan het naonderzoek deelnamen werd een operatieve behandeling van de hydrocephalus uitgevoerd. Vier patiënten werden niet geopereerd. De gemiddelde leeftijd waarop de operatie werd uitgevoerd bedroeg 87.0 dagen (S.D.: 150.0). De opvallend grote variatie in leeftijd bij operatie is een gevolg van het feit, dat voor een aantal patiënten contraindicaties golden. De leeftijd, waarop de hydrocephalus zich manifesteerde was eveneens verschillend, waarschijnlijk mede afhankelijk van de oorzaak van de hydrocephalus. De samenhang tussen het gevonden IQ en de leeftijd (in dagen) waarop de operatie plaatsvond werd berekend door middel van de Spearman rangorde correlatie coëfficiënt (Siegel, 1956). Voor de totale groep patiënten die een operatie onderging bedroeg deze .059 (t waarde = .73, df=150, N.S.). Voor de patiënten die zonder contra-indicaties werden geopereerd (de operatieve groep) werd een rangorde correlatie coëfficiënt van .264 (t waarde = 3.06, df=125, $P < .01$) gevonden, die aangeeft dat voor de operatieve groep de wat later geopereerde patiënten over het algemeen een hogere score op

een intelligentietest behaalden. Dit resultaat is volkomen strijdig met de verwachtingen op grond van de literatuurgegevens, die in de inleiding werden gememoreerd. De gevonden samenhang tussen leeftijd bij operatie en intelligentie zou echter ook een gevolg kunnen zijn van het feit, dat patiënten met een verschillende oorzaak van hun hydrocephalus over het algemeen op een verschillende leeftijd werden geopereerd. Bij afzonderlijke berekening van rangorde correlatiecoëfficiënten voor de vier aetiologische groepen werd echter evenmin een significante samenhang gevonden tussen het IQ en de leeftijd waarop de operatie plaatsvond. Er bleek zelfs sprake te zijn van een positieve correlatie, voor de patiënten met een infectie als oorzaak van de hydrocephalus en de patiënten met spina bifida en hydrocephalus. Onze hypothese dat een vroeg uitgevoerde correctie van de hydrocephalus gepaard gaat met een hogere intelligentie wordt dus evenmin gesteund, wanneer rekening wordt gehouden met de oorzaak van de hydrocephalus. Het gevonden resultaat naar aanleiding van hypothese 1 uit hoofdstuk 5.5, waarin naar voren kwam, dat patiënten met een niet-communiceerend type hydrocephalus over een lagere intelligentie beschikken, zou verder als achtergrond kunnen hebben dat de patiënten met een hydrocephalus van het niet-communiceerende type mogelijk in een later stadium werden geopereerd. Om deze veronderstelling te toetsen werd dezelfde werkwijze toegepast ten aanzien van het tijdstip van operatie als in hoofdstuk 5.5.2 ten aanzien van de intelligentie. De Z-waarden voor de vier toetsingsproblemen, zoals die in hypothese A in hoofdstuk 5.5.2 werden uitgewerkt ten aanzien van de intelligentie waren voor de variabele: "leeftijd in dagen bij operatie" respectievelijk $-.776$, -2.196 , -2.275 en -2.968 . Combinatie van de gestandaardiseerde toetsingsgrootheden levert de waarde $Z = -4.11$ ($p < .01$) op. Dit geeft aan dat de nulhypothese kan worden verworpen, maar dat het gevonden verschil in een andere richting gaat, dan werd verondersteld: patiënten met een niet-communiceerende hydrocephalus werden vroeger geopereerd. Dezelfde bewerking werd eveneens uitge-

voerd met gebruikmaking van alleen die patiënten, waarbij een operatief beleid werd gevoerd, met als eindresultaat: $Z = -3.40$ ($p < .01$). Voor de operatieve groep geldt dus dezelfde conclusie als voor de totale groep.

Ten aanzien van de hypothese B levert combinatie van de gestandaardiseerde toetsingsgrootheden: $Z = -3.55$ op, wanneer alle patiënten bij de analyse werden betrokken en een waarde: $Z = -2.64$, wanneer alleen de operatieve groep werd beschouwd. De patiënten met een congenitale oorzaak van hydrocephalus werden dus op jongere leeftijd geopereerd. In hoofdstuk 5.5.2 werd uiteengezet, dat de patiënten met een congenitale oorzaak van hydrocephalus niet van de andere patiënten verschilden ten aanzien van hun intelligentie.

Uit de hierboven gepresenteerde gegevens over de relatie tussen de leeftijd waarop de operatie plaatsvond en de intelligentie zou men al kunnen concluderen, dat de patiënten die ouder waren dan 6 maanden bij operatie over het algemeen geen lagere intelligentie hebben. Deze hypothese, die vooral berust op gegevens uit de literatuur, werd onderzocht door de patiënten die voor en na de "critische leeftijd" van zes maanden (Young et al., Raimondi en Soare) werden geopereerd, in te delen in een groep patiënten die een IQ behaalden dat boven de mediaan lag en beneden de mediaan van 79.5. Besloten werd de waarde 80 aan te houden als minimumscore van de "hogere IQ's". De gevonden toetsingsgrootte $\chi^2 = .15$ ($df=1$, N.S.), hetgeen aangeeft dat de vroeg geopereerde patiënten niet verschillend zijn ten aanzien van de frequentie van hogere of lagere intelligentie.

5.6.3. Vergelijking met literatuurgegevens

Bij nadere bestudering van de wijze waarop de verschillende auteurs tot hun conclusie over een mogelijke samenhang tussen de leeftijd bij operatie en de intellectuele prognose

zijn gekomen, blijken een aantal studies te zijn beïnvloed door interactie van variabelen of tekortkomingen in methodologisch opzicht. Hemmer en Dill (1971) en Puri et al. (1977) hebben hun conclusie, dat een vroege operatie een betere prognose voor de intelligentie tot gevolg heeft niet statistisch getoetst. In het onderzoek van Foltz (1968) werden relatief veel patiënten onderzocht bij wie een afwachtend beleid werd gevoerd en bij wie ook een lagere intelligentie werd geconstateerd. De door deze auteur gevonden relatie tussen de leeftijd bij operatie en intelligentie wordt waarschijnlijk door deze interactie van variabelen verklaard. In het onderzoek van Raimondi en Soare (1974) bleken lagere scores op intelligentietests vooral vaak bij negerkinderen voor te komen, die bovendien veel vaker op een latere leeftijd werden geopereerd, zodat de door hun gevonden relatie tussen leeftijd bij operatie en intelligentie eveneens door interactie van variabelen kan zijn veroorzaakt. Young et al. (1973) vonden dat bij vroeg geopereerde patiënten een sterke mate van herstel van hersenweefsel optrad en dat kinderen met een normale hoeveelheid hersenweefsel op het moment van het psychologisch onderzoek vaker een gemiddelde intelligentie bezaten. Hun conclusie dat een vroege operatie een betere prognose van de intelligentie tot gevolg heeft, wordt in hun onderzoek slechts op indirecte wijze ondersteund.

Bij elk onderzoek naar de relatie tussen de leeftijd bij operatie en de intelligentie aan de hand van chirurgisch behandelde groepen patiënten kan men niet aan een voorwaarde voor onderzoek voldoen: men kan niet van het toeval laten afhangen of men een bepaalde patiënt vroeg of laat zal behandelen of niet, omdat men aan een patiënt geen behandeling mag onthouden. Bovendien kan het tijdstip waarop werd geopereerd een verschillende betekenis hebben: het kan betekenen dat de hydrocephalus zich vroeger of later openbaarde (afhankelijk van de oorzaak), dat er snel werd overgegaan tot een operatieve correctie vanwege de ernst van de hydrocephalus of dat

er pas later werd geopereerd, omdat het ziektebeloop minder heftig was.

5.7. De ernst van de hydrocephalus en de intelligentie

5.7.1. Inleiding

Hoewel in de literatuur over dit onderwerp (Passingham, 1979, o.a.) over het algemeen geen overtuigende aanwijzingen worden gevonden voor een relatie tussen de hoeveelheid hersenen en de intelligentie, heeft de relatie tussen deze variabelen bij patiënten met hydrocephalus verschillende onderzoekers beziggehouden. De beschikbaarheid van onderzoeksgegevens over de mate van ventrikelverwijding en daarmee over de hoeveelheid hersenmassa, die nog "over" is, zal hiertoe zeker hebben bijgedragen. Bij de meeste patiënten wordt, voordat men tot operatieve correctie overgaat, een radiologisch onderzoek verricht naar de omvang van de ventrikelverwijding. Dit bleek ook het geval te zijn bij onze groep patiënten. Bij 124 van de 156 patiënten werd preoperatief een ventriculogram vervaardigd. Aan de hand van deze gegevens konden een aantal indexen voor ventrikelverwijding en twee maten voor de relatieve hersenmassa worden berekend, die in hoofdstuk 3.6.1 werden beschreven. Het voordeel van het gebruik van relatieve maten voor ventrikelverwijding en hersenmassa is dat de invloed van leeftijd zo grotendeels kan worden uitgeschakeld. In het nu volgende onderdeel zal de relatie tussen de verschillende maten van ventrikelverwijding en hersenmassa en de intelligentie worden onderzocht, allereerst voor de totale groep patiënten en vervolgens voor de groep patiënten die zonder contra-indicaties werd behandeld. De relatie tussen deze variabelen zal daarna eveneens worden onderzocht binnen de verschillende aetiologische groepen. In verband met de te verwachten ongelijke verdelingen binnen de variabelen zal worden gebruik gemaakt van een parameter vrije maat en wel van de Spearman correlatiecoëfficiënt (Siegel, 1956). De hypo-

these zal worden onderzocht of naarmate de ventrikels sterker verwijdt zijn bij de preoperatieve onderzoek en naarmate er minder hersenmassa is overgebleven, de resultaten op later af te nemen intelligentietests slechter zullen zijn.

5.7.2. Resultaten

De Spearman correlatiecoëfficiënt werd berekend tussen de maten voor de ernst van de hydrocephalus, die meestal een dag voor de operatie werden verkregen en de scores op de later afgenomen intelligentietests. In de volgende tabel (5.6) worden de resultaten gepresenteerd voor de totale groep en de operatieve groep.

Tabel 5.6: Overzicht van de correlaties tussen de maten voor de ernst van de hydrocephalus en de intelligentie.

	Totale groep	N	Operatieve groep	N
Evans Index	.053	124	.129	101
3e ventrikel index	.049	111	.119	92
Relatieve schorsdikte	-.057	124	-.181	101
Relatieve hersenmassa	-.004	112	.013	92
Relatieve brainmass	.138	122	.056	100

Geen van deze coëfficiënten zijn voldoende hoog om de hypothese van een samenhang tussen de door ons gevonden maten voor de ernst van de hydrocephalus en de intelligentie te kunnen ondersteunen.

Bovenstaande berekeningen werden herhaald voor de 8 groepen, die in 5.5 werden onderscheiden teneinde na te gaan of er mogelijk een verband bestaat tussen de ernst van de hydrocephalus en de intelligentie, als men rekening houdt met het type van de hydrocephalus en de oorzaak van de hydrocephalus. De 5 maten voor de ernst van de hydrocephalus leveren zo 40

correlatiecoëfficiënten op. Voor de totale groep bleken alle correlaties niet significant met uitzondering van de correlatie tussen de 3e ventrikel index en het IQ in groep 1. Deze waarde werd echter berekend over 4 patiënten en zou dus van toevallige aard kunnen zijn. Ook de berekening voor de operatieve groep patiënten leverde een klein aantal significante correlaties op. Het feit dat slechts twee (5%) van de berekende correlaties significant is, zou erop kunnen wijzen dat deze uitkomsten het gevolg van toeval zijn, temeer omdat de significante resultaten werden gevonden bij verschillende maten en in verschillende aetiologische groepen.

5.7.3. Conclusies

De veronderstelling dat de ernst van de hydrocephalus zoals die preoperatief bestond en zoals die in een aantal kwantitatieve maten werd uitgedrukt, een relatie zou vertonen met het niveau van de cerebrale functies, c.q. de intelligentie in de zin van een correlatie tussen beide variabelen, werd in ons materiaal niet bevestigd. Ook wanneer rekening werd gehouden met de oorzaak en het type van de hydrocephalus werd geen samenhang gevonden tussen het intellectuele niveau van de patiënten en de verschillende maten voor de ernst van de hydrocephalus.

Het is niet aannemelijk dat de door ons gebruikte maten de ernst van de hydrocephalus inadequaet weergeven, omdat bij de berekening van de maten rekening werd gehouden met de leeftijd van de patiënten en met bestaande normgegevens uit de literatuur. Het is verder ook niet aannemelijk dat de in ons onderzoek gebruikte methode voor het meten van de intelligentie inadequaet is geweest, omdat het meest geschikte instrument werd gebruikt.

Het gevonden resultaat zou dus twee verklaringen toelaten: ten eerste dat de maten voor de ventrikelverwijding en

de residuale hersenmassa geen afspiegeling vormen van de hersenbeschadiging, omdat de ernst van de hydrocephalus werd onderzocht op een tijdstip, waarop de effecten van de hydrocephalus op het cerebrum wellicht nog reversibel waren en konden worden tenietgedaan door de operatieve correctie. In het verlengde van deze verklaring ligt de suggestie die uit het voorgaande in 5.5 naar voren kwam, namelijk dat de malformaties binnen het cerebrum bij patiënten met hydrocephalus een rol spelen ten aanzien van de intellectuele prognose. De tweede verklaring zou kunnen zijn, dat er geen relatie tussen de verschillende ernstmaten en de intelligentie kon worden gevonden, omdat de postoperatieve complicaties wellicht van veel groter belang zijn voor de prognose van de intelligentie dan de gegevens die voorafgaand aan de eerste operatie werden vastgesteld.

5.8. Complicaties van de behandeling en de intelligentie

5.8.1. Inleiding

Een blijvende correctie van hydrocephalus door middel van de plaatsing van een ventriculo-atriaal shuntsysteem wordt slechts in een beperkt aantal gevallen bereikt. Bij het merendeel van de patiënten doen zich nadien een of meer periodes van verhoogde intracraniele druk voor, die een operatieve revisie van het shuntsysteem noodzakelijk maakt. In principe betekent het feit dat een revisie van het shuntsysteem plaatsvond telkens dat de verhoging van de intracraniele druk een bedreiging voor het cerebrum heeft gevormd. Men zou daarom mogen verwachten dat de prestaties op een intelligentietest lager zullen zijn, naarmate er vaker een revisie van het shuntsysteem is nodig geweest. Daarbij zal men een onderscheid moeten maken tussen revisies van het shuntsysteem vanwege verhoogde intracraniele druk en profylactische revisies ter voorkoming van uitgroei van de cardiale catheter, zoals men die in sommige centra pleegt uit te voeren. Bij onze pa-

tientengroep werden als regel geen profylactische revisies uitgevoerd. Naast complicaties van de behandeling als gevolg van een mechanische stoornis aan het shuntsysteem worden nog een aantal andere complicaties in de literatuur vermeld. Infectie van het shuntsysteem is na de blokkering door mechanische oorzaken de meest voorkomende complicatie. In veel gevallen is het daarbij noodzakelijk het shuntsysteem enige tijd te verwijderen om een adequate behandeling van de infectie mogelijk te maken. Daarnaast worden een groot aantal andere complicaties van de behandeling in de literatuur vermeld, die echter tamelijk zelden voorkomen. In dit gedeelte van ons onderzoek zal de relatie tussen het aantal complicaties van de behandeling, uitgedrukt in het aantal noodzakelijke revisies van het shuntsysteem en de intelligentie worden onderzocht bij de groep patiënten die zonder contra-indicaties werden behandeld. Daarbij zal tevens een onderscheid worden gemaakt tussen revisies van het shuntsysteem wegens mechanische oorzaken en wegens infecties van het centrale zenuwstelsel.

5.8.2. Onderzoeksmethode en patiëntenmateriaal

Van alle patiënten, die psychologisch zijn onderzocht en die bij afsluiting van ons onderzoek in leven waren werd het aantal keren, dat ze wegens een dysfunctie van het shuntsysteem moesten worden geopereerd nagegaan. Uit de conclusies van de operatieverslagen werd een oordeel gevormd over de oorzaak van de dysfunctie, die in de volgende drie categorieën werd onderscheiden; obstructie aan de cardiale zijde van het shuntsysteem, obstructie aan de ventriculaire zijde van het shuntsysteem, en overige oorzaken (zoals disconnectie of storingen van de shunt zelf). Spearman correlatiecoëfficiënten werden berekend tussen de volgende variabelen: het IQ, het totaal aantal revisies van het shuntsysteem dat de patiënt onderging, het aantal revisies wegens cardiale obstructie, wegens ventriculaire obstructie en wegens andere

oorzaken. Deze correlatiecoëfficiënten werden eerst berekend voor het totale aantal patiënten dat met een ventriculo-atriale shunt werd behandeld. Dat zijn dus alle patiënten die bij afsluiting van het onderzoek in leven zijn, exclusief de 4 patiënten die in het geheel geen shunttherapie kregen. Verder werden dezelfde berekeningen uitgevoerd op de totale groep patiënten, die operatief werden behandeld, dat zijn 127 patiënten, bij wie geen contraindicaties golden. Tenslotte werd de berekening beperkt tot de groep, bij wie geen infecties van het shuntsysteem was voorgekomen. De verschillen in intelligentie tussen de groep patiënten die operatief werd behandeld en bij wie geen infecties werden vastgesteld en de groep die operatief werd behandeld en bij wie wel een of meer keren een infectie van het shuntsysteem voorkwam, werden tenslotte onderzocht.

5.8.3. Resultaten

Een overzicht van de gevonden Spearman correlatiecoëfficiënten wordt gegeven in de volgende tabel (tabel 5.7.).

Tabel 5.7: overzicht van de gevonden correlatie tussen aantallen complicaties en de intelligentie bij verschillende groepen patiënten.

	correlatie met:				
	N	Nrev.	Ncard.	Nventr.	N over.
totale groep	152	-.050	.065	-.123	-.035
operatieve groep	127	-.117	.021	-.173	-.093
operatieve groep zonder inf.	105	-.023	-.022	-.034	-.034

Geen van de gevonden correlaties is significant. Het gemiddelde IQ in de groep operatief behandelde patiënten, bij wie geen infecties optraden bedroeg 87.4 (S.D.: 25.7). De 22

kinderen bij wie wel een infectie van het shuntsysteem als complicatie optrad, had een lager gemiddeld IQ: 64.3 (S.D.: 24.7). Het verschil in IQ tussen beide groepen werd getoetst met behulp van de Mann-Whitney toets, met als resultaat: $Z = -.3.56$ ($p < .01$). Patiënten met een infectie van het shuntsysteem hebben dus een lagere intelligentie.

5.8.4. Vergelijking met literatuurgegevens

De conclusies in de literatuur over de relatie tussen het aantal neurochirurgische complicaties en de intelligentie bij hydrocephalus wijzen in dezelfde richting. Hemmer en Dill (1971) vonden geen samenhang tussen het aantal revisies en de intelligentie bij 96 kinderen met hydrocephalus, evenals Dennis et al. (1981), die 78 kinderen met hydrocephalus en een IQ boven de waarde 70 onderzochten. Raimondi en Soare (1974) vonden evenmin een effect van het aantal shuntrevisies op de intelligentie. In het onderzoek echter van Puri et al. (1977) werd een significant slechtere prestatie op intelligentietests gevonden bij een groep kinderen die een ventriculaire dysfunctie van het shuntsysteem hadden vertoond, in vergelijking met een groep kinderen met een dysfunctie wegens andere oorzaken. Deze bevindingen (die overigens over een tamelijk kleine groep van 41 patiënten werd berekend) werd in ons materiaal niet bevestigd. Het significante verschil in intelligentie tussen patiënten die wel en niet een infectie van het shuntsysteem doormaakten, stemt overeen met een suggestie van Hunt en Holmes (1975) en van Brown en McLone (1981) die hetzelfde vonden bij patiënten met spina bifida en hydrocephalus.

Het verschijnsel dat kinderen bij wie vaak opnieuw een operatieve correctie van het shuntsysteem plaatsvond niet over een lagere intelligentie beschikken, zou alleen kunnen worden verklaard vanuit experimentele resultaten van Milhorat et al. (1972) die bij experimenteel hydrocephaal gemaakte

apen geen irreversibele weefselbeschadigingen vond binnen een periode van drie weken na het aanbrengen van de hydrocephalus. Dit zou namelijk kunnen betekenen dat patiënten met hydrocephalus mits ze binnen een periode van drie weken na het begin van een toestand van verhoogde intracraniele druk worden geopereerd geen blijvende beschadiging van hersenweefsel ondergaan.

5.9 Conclusies

De met regelmaat in de literatuur gesignaleerde problemen op het gebied van de verstandelijke vermogens bij patiënten met hydrocephalus werden ook in onze patiëntengroep geconstateerd. De verdeling van de scores op intelligentietests in ons onderzoek geeft aan, dat ongeveer de helft van de patiëntengroep een IQ beneden de waarde 80 heeft. Over het algemeen worden problemen bij het volgen van normaal onderwijs vaker gevonden bij kinderen met een score beneden deze waarde. De gegevens over de schoolcarrière van onze groep patiënten, die in het vorige hoofdstuk in tabel 4.10 werden samengevat, wezen al op een vrij groot aantal kinderen, dat niet in staat is tot het volgen van gewoon onderwijs. De resultaten van het intelligentie-onderzoek lopen in dit opzicht parallel aan de gegevens over de schoolcarrière.

De groep waarvoor contraindicaties golden bleek een duidelijk lagere intelligentie te bezitten dan de operatief behandelde groep. Dit gegeven is in overeenstemming met literatuurgegevens. Onze patiëntengroep bereikte ook hogere scores op intelligentietests dan de patiënten met hydrocephalus, die werden behandeld vóór de introductie van de ventriculo-atriale shunts.

Het onderzoek naar de predictieve waarde van klinische gegevens over de hydrocephalus ten aanzien van de latere intelligentie leverde over het algemeen geen significante resultaten op. De in de literatuur genoemde prognostisch belangrijke variabelen, zoals de leeftijd op het moment van de eerste operatie, de oorzaak van de hydrocephalus en de mate van ventrikelverwijding blijken niet samen te hangen met de latere resultaten op intelligentietests. Wel bleek het zo te zijn, dat patiënten met een hydrocephalus van het niet-communiserende type een significant lagere intelligentie-score behalen, ook wanneer rekening wordt gehouden met de oorzaak van de hydrocephalus, de leeftijd bij de eerste operatie, en de ernst van de hydrocephalus. De betekenis van deze variabele (het type hydrocephalus) is echter nog tamelijk onduidelijk. Dit resultaat zou mogelijk een aanwijzing kunnen zijn, dat malformaties van het cerebrum een rol spelen in de prognose van de intelligentie bij patiënten met een niet-communiserend type hydrocephalus.

De invloed van behandelingscomplicaties op de latere intelligentie blijkt beperkt te zijn tot de invloed van infecties. Bij patiënten met een infectie van het centrale zenuwstelsel als complicatie van de behandeling werden zwakkere prestaties op intelligentietests gevonden. Er bleek geen samenhang tussen het aantal noodzakelijke revisies van het shuntsysteem en de intelligentie.

6. HET GEHEUGEN

6.1. Inleiding

Klinische onderzoekers en onderwijzers hebben zich vaak verbaasd getoond over de uitgebreide woordenschat van hydrocephale kinderen, tegen de achtergrond van hun relatief lagere intelligentie. Men zou daarom kunnen vermoeden dat het aanleren van verbaal materiaal voor hydrocephale kinderen even gemakkelijk verloopt als voor normale. Anderzijds wordt in de literatuur ook melding gemaakt (Anderson en Spain, 1977) van het feit dat hydrocephale kinderen vaak minder lijken te begrijpen van uitleg die hen in de klas wordt gegeven. Dit laatste verschijnsel zou zowel door de zwakkere intelligentie van hydrocephale kinderen als door een zwakker geheugen kunnen worden verklaard. De belangrijkste studie op het gebied van het geheugen bij hydrocephalen is die van Parsons (1969). Zijn methode voor het meten van de inprenting van verbaal materiaal werd door ons vereenvoudigd en aangepast aan de Nederlandse situatie. We beschouwen een maat voor het geheugen op korte termijn (enkele seconden) en een maat voor iets langere termijn (twintig minuten). Ook het verbale gedeelte van de WISC-R intelligentietest is beschikbaar. Zoals overall elders bij de studie van hydrocephalus is ons grote probleem, dat allerlei selecties onvermijdbaar zijn. Kinderen die niet goed in staat waren de instructies van de geheugentest te begrijpen en op te volgen, zullen bijvoorbeeld worden weggelaten. Voorts zullen we ons beperken tot hydrocephale kinderen die op het moment van onderzoek in de lagere schoolleeftijd zijn. Zij zullen worden vergeleken met een steekproef van normale kinderen, afkomstig van een drietal scholen voor gewoon lager onderwijs. In eerste instantie bestuderen we of er verschil is tussen bepaalde groepen hydrocephale

kinderen en normale. Eventuele verschillen zouden kunnen samenhangen met de verschillen in intelligentie, die in hoofdstuk 5 werden gevonden tussen bepaalde groepen kinderen met hydrocephalus. Deze verbanden zullen natuurlijk ook worden onderzocht. Over dit onderwerp werd in een andere vorm eerder verslag gedaan (Tromp en Van den Burg, 1982).

6.2. Beschouwingen naar aanleiding van de literatuur

Over de mogelijke achtergronden van de bij hydrocephale patiënten vaak beschreven verbaal-performance verschillen op intelligentietests bestaat nog weinig overeenstemming. Kinderen met hydrocephalus leveren meestal betere prestaties op de verbale onderdelen van intelligentietests (Spain, 1974; Tew, 1977) dan op onderdelen waarop in mindere mate een appèl wordt gedaan op verbale vaardigheid en kennis. Het zou vooral het werken met cijfermateriaal (Carr et al., 1981) en het ruimtelijk inzicht zijn, dat bij kinderen met hydrocephalus gebreken vertoont. Verschillende verklaringen voor dit fenomeen zijn mogelijk:

1. Verbale onderdelen van intelligentietests zouden relatief beter kunnen worden gedaan door patiënten met hydrocephalus, omdat deze taken doorgaans zonder tijdsdruk worden gemeten, in tegenstelling tot sommige andere performance taken. Hydrocephale kinderen zouden deze performance taken als gevolg van hun hersenaandoening mogelijk trager verrichten, en meer kans op tijdsoverschrijdings-fouten hebben.
2. De performance taken zouden hogere perceptuele eisen stellen, waaraan hydrocephale patiënten, waarvan bekend is (Swash, 1976) dat ze vaker visusstoornissen hebben, moeilijk kunnen voldoen.
3. De verbaal-performance verschillen zouden het gevolg kunnen zijn van relatief superieure vaardigheden op het gebied van de taal bij hydrocephale kinderen.

De onder 3. genoemde verklaring kan gemakkelijk berusten op schijn: het hydrocephale kind vertoont vaak zulke ernstige tekorten op cognitief gebied, dat een (bijna) normale verbale vaardigheid naar verhouding sterk in het oog springt en speculaties uitlokt over een mogelijk superieur geheugen voor verbaal materiaal. Parsons (1969) onderzocht deze problematiek door statistisch te vergelijken: a. 11 kinderen met congenitale hydrocephalus, b. 29 kinderen met hydrocephalus en spina bifida, c. 14 kinderen met spina bifida, maar zonder hydrocephalus, d. 17 normale kinderen. Alle kinderen werden genomen uit de leeftijdsgroep tussen 6 en 8 jaar. Parsons presenteerde 9 rijtjes van elk 15 woorden aan de kinderen. De eerste rijtjes hadden een duidelijke structuur, het laatste rijtje berustte op toevallige woordvolgorde. het aantal correct gereproduceerde woorden (de maximumscore was dus 135) werd genoteerd. Parsons vond geen significante verschillen tussen de vier vermelde groepen en concludeerde dat hydrocephale kinderen kennelijk niet over een superieur geheugen beschikken, maar het ook niet slechter doen dan normale kinderen: het geheugen voor verbaal materiaal lijkt alleen minder gestoord dan andere cognitieve vaardigheden.

Er zijn een aantal kanttekeningen te maken bij het werk van Parsons:

1. Parsons werkte met 6 tot 8 jarigen. Recente literatuur (Kail, 1979) suggereert dat pas na het 9e levensjaar door kinderen gebruik wordt gemaakt van bepaalde strategieën bij het onthouden van nieuw materiaal. Het zou dus kunnen dat Parsons geen verschillen heeft gevonden, doordat hij zich tot te jonge kinderen heeft beperkt bij zijn onderzoek.
2. De door Parsons onderzochte groep patiënten hadden een ongeveer gemiddelde intelligentie, het gemiddelde IQ variërend tussen 91 en 101 en zijn dus niet representatief voor de populatie van hydrocephale patiënten, die over het algemeen een lagere intelligentie hebben.

3. Parsons' conclusies zijn niet in overeenstemming met de verwachtingen op grond van de pathofysiologische literatuur over hydrocephalus. Door Granholm is de hypothese naar voren gebracht dat patiënten met hydrocephalus over een zwakker geheugen zouden beschikken dan normalen. Granholm (1976) stelde dat het bij hydrocephalus voorkomende periventriculaire oedeem (Milhorat, 1972, o.a.) tot ischaemie zou leiden in cerebrale structuren die in de nabijheid van de cerebrale ventrikels liggen. Als meest kwetsbare gebieden noemde hij het limbische systeem en de hippocampus. Van beide cerebrale structuren is bekend, dat ze een rol spelen in geheugenprocessen.

Uit het voorgaande blijkt dat er allerlei onzekerheden bestaan ten aanzien van het vermogen van hydrocephale kinderen om verbaal materiaal aan te leren en te onthouden. De volgende paragrafen zijn bedoeld om sommige van deze onzekerheden weg te nemen.

6.3. Beschrijving van de onderzoeksmethode

Van de 156 in de vorige hoofdstukken beschouwde kinderen met hydrocephalus werden er 81 geselecteerd, door:

1. het onderzoek te beperken tot kinderen in de leeftijd tussen 6 en 13 jaar (41 kinderen vielen daarbuiten).
2. kinderen weg te laten, als hun ouders toestemming voor het onderzoek weigerden (dit was het geval bij 2 kinderen).
3. kinderen niet in het onderzoek te betrekken als zij niet in staat bleken de instructies voor de geheugentest te begrijpen en op te volgen (dit was het geval bij 24 kinderen).

Twee kinderen die sinds de afsluiting van de studie zijn overleden en die daarom niet werden opgenomen in het onderzoek dat in de hoofdstukken 4 en 5 werd beschreven, werden wel in deze studie opgenomen. De 81 kinderen kunnen op allerlei manieren worden onderverdeeld. In dit hoofdstuk zal de

indeling worden gebruikt, zoals die in de volgende tabel (6.1) wordt vermeld.

Tabel 6.1.: Type onderwijs en type hydrocephalus.

	Niet-comm.	Comm.	Onbek.	Tot.
Gewoon lager onderwijs	24	27	4	55
Ander onderwijs of geen ond.	15	6	5	26
Totaal	39	33	9	81

Naast de 81 hydrocephale kinderen werden 214 kinderen (107 meisjes en 107 jongens) op grond van toeval geselecteerd uit drie scholen voor gewoon lager onderwijs in Groningen en omgeving. Er werd bij het selecteren wel met bepaalde wenselijkheden rekening gehouden. Zo werd het aantal meisjes en jongens gelijk gehouden, en er werd verder een even groot aantal kinderen uit elke schoolklas genomen. Aan alle kinderen werd individueel door middel van een bandrecorder een rij van 15 ongeveer gelijkwaardige zelfstandige naamwoorden aangeboden met een snelheid van 15 woorden per 25 seconden (Deelman, 1972). De kinderen werden geïnstrueerd dat ze goed moesten opletten, omdat na afloop van de rij zou worden gevraagd welke van de woorden ze zich nog wisten te herinneren. Het aantal correct gereproduceerde woorden (Leerscore: L) werd genoteerd. Dezelfde rij woorden werd in totaal 5 keren achtereenvolgens aangeboden. De grootste score die een kind kon behalen was dus $5 \times 15 = 75$. Het onthouden van het geleerde over langere termijn zonder specifieke leerintentie (Retentie Score: R) werd gemeten door alle kinderen na verloop van twintig minuten, waarin ze werden onderzocht door middel van andere tests, te vragen welke van de eerder gehoorde woorden ze zich nog konden herinneren. De kinderen waren tevoren niet geïnstrueerd dat hun dit zou worden gevraagd. Naast de bovenvermelde geheugentest werd aan alle kinderen een viertal onderdelen van de WISC-R (Kennisvragen, Rekenen, Inzichtvragen en Cijfers Nazeggen) afgenomen.

Er werd besloten het onderzoek als volgt op te zetten. Eerst werd voor de normale kinderen bestudeerd hoe de gezamenlijke verdeling van de variabelen L, R en IQ er uit zien voor de verschillende leeftijdsklassen (het geslacht bleek weinig invloed te hebben en werd dus verwaarloosd). De scores op de variabelen L en R werden daarbij vervangen door quotiënten (hierna te noemen LQ en RQ), die op dezelfde manier worden verkregen als het IQ, namelijk door ervoor te zorgen, dat voor iedere leeftijdsgroep geldt, dat de LQ's en RQ's voor normale kinderen rondom de waarde 100 gespreid liggen, met een standaarddeviatie van ongeveer 15. In het vervolg zullen we dan met deze LQ's en RQ's verder werken, op dezelfde manier als met IQ's als we hydrocephale kinderen onderling of met normale kinderen willen vergelijken. Een zwakheid in onze aanpak is, dat de LQ's en RQ's zijn gebaseerd op slechts 214 normale kinderen, terwijl de IQ's op veel grotere aantallen berusten.

6.4. Onmiddellijke inprenting

Door de standaardisering van de ruwe inprentingsscores in een leerquotiënt (LQ) dat voor de normale groep een gemiddelde score van 100 en een standaarddeviatie van 15 oplevert, wordt voor de normale groep het effect van leeftijd op de scores teniet gedaan. Bij de omzetting van de ruwe scores in een leerquotiënt werd de normale groep opgesplitst in 7 leeftijdsgroepen van 6 tot 12 jaar. In de normale groep werd een gemiddeld LQ = 100.4 en een S.D.= 14.9 gevonden. Deze geringe afwijkingen van de verwachte waarden zijn het gevolg van afrondingsfouten, omdat het LQ in hele cijfers wordt uitgedrukt. Het geringe verschil met de verwachte waarde zal in het vervolg worden verwaarloosd en er zal worden aangenomen dat de normale kinderen een exact gemiddeld LQ gelijk aan 100 en een standaarddeviatie van 15 bezitten. In de totale hydrocephale groep werd een gemiddeld LQ = 83.3 (S.D.=23.5) gevonden. De standaarddeviatie is significant hoger dan die van de

normale kinderen ($F = 2.49$, $P < .01$, $df = 80, 213$). Het gebruik van de Student t toets voor twee steekproeven wordt twijfelachtig genoemd, indien de twee steekproeven sterk verschillen ten aanzien van de varianties. Daarom werd gebruik gemaakt van de Student 1 steekproeventoets. De gevonden t waarden bij eenzijdige toetsing van het verschil in LQ tussen de totale groep hydrocephalen en de normale groep bedraagt: $t = 10.08$ ($P < .01$, $df. = 80$). De door ons onderzochte groep hydrocephale kinderen bleek dus een zwakkere inprenting van verbaal materiaal te vertonen. De totale groep hydrocephale kinderen is echter in meer opzichten verschillend van de normale groep. De prestaties op de aan hen afgenomen intelligentietest waren ook zwakker ($M IQ = 85.8$). De 55 hydrocephale kinderen die gewoon lager onderwijs volgden toen ze werden onderzocht zijn directer vergelijkbaar met de normale kinderen en een verschil in LQ in deze groep zou daarom de hypothese van een zwakker geheugen voor verbaal materiaal bij hydrocephalus nog sterker kunnen ondersteunen. Het gemiddelde LQ in de groep hydrocephalen die gewoon lager onderwijs volgden (de school groep) bedroeg 90.2 (S.D.: 21.1). Het LQ in de school groep is significant lager dan dat van de normale groep (Student 1 steekproeventoets: $t = 5.88$, $P < .01$, $df = 54$).

6.5. Retentie over langere termijn

Het gemiddelde retentiequotiënt (RQ) in de normale groep bleek, evenals het LQ, goed overeen te komen met de verwachte waarde. Het verschil zal worden verwaarloosd. Het gemiddeld RQ van de totale groep hydrocephale kinderen bedroeg 78.8 (S.D. = 18.9). Deze waarde is significant lager dan die van de normale groep (eenzijdige Student 1 steekproeventoets: $t = 12.7$, $P < .01$, $df = 80$). Het onthouden van verbaal materiaal over langere termijn bij de kinderen in de school groep bleek eveneens moeilijker te zijn. Het gemiddelde RQ van de school groep bedroeg 85.1 (S.D.=17.2). Het verschil met de normale

kinderen is significant (eenzijdige Student 1 steekproeven-toets: $t = 8.76$, $P < .01$, $df = 54$).

6.6. De relatie tussen LQ, RQ en IQ

Een nader onderzoek naar de relatie tussen geheugenprestatie en de prestaties op een intelligentietest is van belang omdat men zou willen weten of kinderen met hydrocephalus sterker van normale kinderen verschillen ten aanzien van het geheugen dan ten aanzien van de intelligentie. Bij het onderzoek van deze vraag zou men als hypothese kunnen aannemen, dat kinderen met hydrocephalus relatief sterker gestoord zullen zijn ten aanzien van het geheugen dan ten aanzien van de intelligentie. In hoofdstuk 2.8.4 werd aangegeven, dat er bij de aandoening hydrocephalus een bepaalde opeenvolging van pathofysiologische fenomenen kon worden waargenomen. Het door Granholm (1976) beschreven mechanisme, dat tot functieverlies van het limbische systeem en van de hippocampus zou leiden, treedt relatief in een vroeger stadium van de hydrocephalus op dan de eventuele beschadiging van andere cerebrale structuren. Kinderen die aan hydrocephalus leden zullen dus met grotere waarschijnlijkheid stoornissen in het geheugen vertonen dan andere cognitieve stoornissen. Geheugenstoornissen bij kinderen met hydrocephalus zouden ook als verklaring kunnen gelden voor het verschijnsel dat deze kinderen volgens hun onderwijzers minder lijken te begrijpen van uitleg die hun op school wordt gegeven (Anderson en Spain, 1977). Een andere aspect is nog of kinderen met hydrocephalus sterker gestoord zijn ten aanzien van de onmiddellijke inprenting dan ten aanzien van het onthouden over langere termijn.

Een voordeel van de omzetting van de ruwe scores op de door ons afgenomen geheugentest in de variabelen LQ en RQ, die dezelfde verdeling vertonen als het IQ is, dat we zo kunnen onderzoeken welke variabele sterker van de normale waarde afwijkt, door te toetsen (eenzijdig) of deze variabelen van

elkaar verschillen. Daarbij kan worden gebruik gemaakt van de Student t toets, toegepast op de verschillen van de scores. In de volgende tabel (6.2) volgt een overzicht van de resultaten van toetsing van het verschil in deze 3 variabelen.

Tabel 6.2.: Resultaten van toetsing van de verschillen tussen IQ, LQ en RQ bij 81 patiënten met hydrocephalus.

	Totale groep			School groep		
	t	df	p	t	df	p
IQ - LQ	1.067	80		1.225	54	
IQ - RQ	3.238	80	< .01	3.291	54	< .01
LQ - RQ	2.507	80	< .05	2.672	54	< .05

De door ons onderzochte groep hydrocephale kinderen bleek dus niet sterker van normale kinderen af te wijken ten aanzien van hun LQ score, doch wel ten aanzien van hun RQ score. Vooral het vasthouden van het door hen geleerde over wat langere termijn lijkt de grootste handicap van kinderen met hydrocephalus te zijn in ons onderzoek. Deze conclusies gelden zowel voor de totale groep die in de linkerkolom van tabel 6.2 wordt aangegeven, als voor de school groep, waarvan de resultaten in het rechtergedeelte van de tabel worden vermeld.

6.7. Het type hydrocephalus en het geheugen

De 33 patiënten met een hydrocephalus van het communicerende type en de 39 patiënten met een hydrocephalus van het niet-communicerende type werden vergeleken ten aanzien van hun scores op de variabelen LQ, RQ en IQ. Toetsing van de verschillen tussen beide groepen leverde de volgende resultaten op, die in de volgende tabel (tabel 6.3.) worden vermeld.

Tabel 6.3.: LQ, RQ en IQ en het type hydrocephalus.

	Communicerend		Niet-communicerend.			
	M	S.D.	M	S.D.	t	p
LQ	92.6	20.5	80.0	21.9	2.52	< .05
RQ	87.3	18.6	74.1	16.8	3.16	< .01
IQ	91.7	22.5	83.5	17.6	1.73	N.S.

De prestaties ten aanzien van de onmiddellijke inprenting en de retentie over langere termijn blijken significant te verschillen, ofschoon de verschillen ten aanzien van de intelligentie niet significant zijn voor beide groepen. De reden waarom de beide groepen in tabel 6.3 niet verschillend zijn ten aanzien van de intelligentie, terwijl elders in deze studie wel verschillen worden beschreven, is dat de geheugentest niet kon worden afgenomen aan ernstig geretardeerde kinderen. Deze kinderen komen relatief vaker voor in de groep patiënten met een niet-communicerende hydrocephalus. De groep patiënten met een niet-communicerende hydrocephalus in tabel 6.3 bestaat dus uit kinderen met hogere IQ's.

6.8. conclusies

In tegenstelling tot een opvatting die in de literatuur over de cognitieve gevolgen van hydrocephalus wordt gehuldigd, bleken er bij hydrocephale kinderen wel geheugenstoornissen aanwezig te zijn, die ook aan het licht traden bij hydrocephale kinderen, die net als de kinderen in de normale vergelijkingsgroep gewoon lager onderwijs volgden. Het dient te worden benadrukt dat de totale groep en de school groep een tamelijk gunstige selectie vertegenwoordigen van alle kinderen met hydrocephalus, omdat een aantal diep-zwakzinnige kinderen, die de instructies van de door ons gebruikte tests niet konden begrijpen niet in het onderzoek werden opgenomen. De zwakkere geheugenprestaties die in dit onderzoek naar voren traden konden niet worden verklaard vanuit de zwakkere

intelligentie van de hydrocephale kinderen en dienen dus als een extra handicap van hydrocephale kinderen te worden opgevat. Deze stoornissen traden vooral aan het licht ten aanzien van het onthouden over langere termijn.

De gegevens uit dit onderzoek werpen dus een nogal onverwacht licht op de aard van de mentale stoornissen die door de aandoening hydrocephalus worden veroorzaakt. Werd er tot dusverre de sterkste nadruk gelegd op intellectuele stoornissen, in deze studie bleken de problemen op het gebied van het geheugen op langere termijn ernstiger te zijn. Sinds de eerdere publicatie van de resultaten van dit onderzoek elders (Tromp en Van den Burg, 1982) werd door anderen (Prigatano et al., 1983) bevestigd, dat geheugenstoornissen bij patiënten met hydrocephalus voorkomen.

Tenslotte werd wederom vastgesteld dat het type van de hydrocephalus kennelijk een belangrijke variabele is ten aanzien van de cognitieve toestand van de patiënt. Mogelijk is deze variabele belangrijker dan de verschillende maten voor ventrikelverwijding en residuale hersenmassa, omdat een (hier niet besproken) correlatieonderzoek van deze maten met de latere geheugenprestaties tot negatieve resultaten leidde.

7. SNELHEID VAN DE HANDMOTORIEK, REACTIESNELHEID EN SELECTIEVE AANDACHT

7.1. Inleiding

De in hoofdstuk 2.10 genoemde signaaldetectietheorie biedt een verklaringsmodel voor een aantal te verwachten tekortkomingen van het cerebrum van de patiënt die voor een hydrocephalus werd behandeld. Op grond van deze theorie zou men verwachten dat mentale processen bij hydrocephalen over het algemeen trager zullen verlopen en vatbaarder zullen zijn voor interferentie dan bij normale kinderen. Traagheid is een vrijwel universeel fenomeen bij patiënten met hersenbeschadiging. Daarnaast wordt een verhoogde gevoeligheid voor distractie gevonden bij patiënten met diffuse cerebrale aandoeningen (Van Zomeren, 1981).

In een aantal studies worden aanwijzingen gevonden voor traagheid bij hydrocephalen en wel op een aantal taken voor de handmotoriek (Miller en Sethi, 1972) en op een aantal aandachtstaken (Tew en Laurence, 1980). In de studie van Miller en Sethi werden tragere bewegingstijden gevonden in een reactietijdexperiment, doch geen tragere decisietijden, in vergelijking met normalen. In de studie van Tew en Laurence werd geconcludeerd, dat onoplettendheid en afleidbaarheid geen kenmerk leek te zijn van kinderen met spina bifida (waarvan 78% ook aan hydrocephalus leed). De door hen onderzochte kinderen bleken echter wel op alle aandachtstaken langzamer dan normalen.

De hierboven genoemde onderzoeksresultaten laten een aantal vragen open over de invloed van hydrocephalus op de snelheid van mentale processen en de gevoeligheid voor distractie van het hydrocephale cerebrum. In het onderzoek van Miller en Sethi werden geen aanwijzingen voor langere decisielijden gevonden, die men wel zou verwachten. In het onderzoek van Tew en Laurence werden geen aanwijzingen voor verhoogde afleidbaarheid gevonden, die men wel zou verwachten en die in andere literatuur wel als ervaringsfeit bij kinderen met hydrocephalus werd vermeld (Anderson en Spain, 1977).

In dit hoofdstuk zal de hypothese, dat mentale processen bij kinderen met hydrocephalus trager verlopen worden onderzocht door middel van een aantal verschillende methodieken. Bij de keuze van de taken die aan de patiënten werden voorgelegd hebben een aantal overwegingen een rol gespeeld. Het feit dat bij een groot aantal kinderen met hydrocephalus de motoriek van de benen gestoord is als gevolg van spina bifida maakte het noodzakelijk dat de snelheid van de mentale functies bij voorkeur moest worden onderzocht door middel van onderzoek van de handmotoriek of door middel van onderzoek van de snelheid van verbale reacties. De taken die aan de patiënten werden voorgelegd dienden zo min mogelijk ingewikkeld te zijn, zodat de over het algemeen lagere intelligentie van kinderen met hydrocephalus zo min mogelijk invloed zou kunnen uitoefenen.

Er werd gekozen voor de tappingtest als maat voor de snelheid van de eenvoudige handmotoriek en de methode van de enkelvoudige reactietijdmetering (Van Zomeren, 1981) als maat voor de snelheid van eenvoudige beslissingsprocessen. De effecten van keuzereacties en de invloed van interfererende prikkels op de aandachtsprestaties werden onderzocht door meting van de visuele reactiesnelheid in een keuzeconditie en door middel van een taak voor de selectieve aandacht, de Stroop Kleur-Woord Test (Hammes, 1972). Deze taken werden

voorgelegd aan alle patiënten met hydrocephalus die aan het follow up onderzoek deelnamen. De resultaten bij hydrocephale patiënten werden vergeleken met die van normale kinderen van dezelfde leeftijd en in het geval van de Stroop Kleur-Woord Test, met bestaande normgegevens.

7.2. Handmotoriek

7.2.1. Inleiding

In een aantal klinische studies wordt nadruk gelegd op stoornissen in de beheersing van de motoriek van de bovenste extremiteiten als symptoom bij hydrocephalus. Yakovlev (1947) bracht de frequente spastische paraplegie en andere stoornissen in de motoriek bij hydrocephalus in verband met de ventrikelverwijding, die selectief zou inwerken op de verbindingen van de motorische en de sensorische cortex met de thalamus. Hagberg en Sjögren (1966) vonden bij neurologisch onderzoek van een groep patiënten met chronische hydrocephalus atactische verschijnselen, hypotonie en hyperflexibiliteit bij een aantal van deze patiënten. Deze laatste bevinding zou men in verband kunnen brengen met de malformatie van Arnold-Chiari en andere aandoeningen van het cerebellum, die bij hydrocephalus kunnen voorkomen. Het onderzoek naar de handmotoriek bij patiënten met hydrocephalus heeft zich vooral gericht op de mate van accuratesse (Steinhausen en Geisz, 1974; Anderson en Plewis, 1977) en op stoornissen in de fijnere motoriek zoals het schrijven (Anderson, 1977). Een studie naar de snelheid van de handmotoriek werd verricht door Miller en Sethi (1972), die 14 hydrocephale kinderen in de leeftijd van 5 tot 15 jaar onderzochten. Ze vonden dat de snelheid van de motoriek van de handen trager was dan die van vergelijkbare normalen op een taak waarbij houten pennen op een bord moesten worden verplaatst. Uitbreiding van hun onderzoek met een experiment, waarbij de reactiesnelheid en de bewegingssnelheid kon worden onderscheiden, gaf aan dat de

hydrocephale kinderen niet verschilden ten aanzien van hun decisielijden, maar wel ten aanzien van de snelheid waarmee ze de bewegingen van de taak uitvoerden. De door Miller en Sethi onderzochte groep bestond uit hydrocephale kinderen wier intelligentie van een gemiddeld niveau was. De leeftijd ten tijde van het onderzoek verschilde vrij sterk en over de aandoening zijn geen gegevens vermeld. Het doel van dit gedeelte van ons onderzoek is het aspect van de snelheid van de handmotoriek nader te onderzoeken in een groep patiënten, die zoveel mogelijk representatief is voor de totale groep hydrocephale patiënten ten aanzien van de intelligentie en de ernst van de hydrocephalus. Informatie over dit aspect zou een zinvolle bijdrage kunnen leveren aan de beschrijving van de groep hydrocephale patiënten die in het kader van ons onderzoek werden onderzocht, in het bijzonder omdat een niet gering deel van de patiënten vanwege hun over het algemeen lagere intelligentie zullen zijn aangewezen op het verrichten van minder geschoold werk.

7.2.2. Beschrijving onderzoeksmethode en patiëntenmateriaal

Aan de patiënten die ten tijde van het naonderzoek tussen 6 en 13 jaar oud waren werd als maat voor de snelheid van de eenvoudige handmotoriek de zogenaamde tappingtest afgenomen. Dit is een test die is afgeleid van een onderdeel van de Halstead-Reitan batterij, die in de neuropsychologie veel wordt toegepast. Gedurende tien seconden wordt mechanisch geregistreerd hoe vaak de patiënt met de wijsvinger van de linker of de rechterhand een knop kan indrukken. De pols van de patiënt rust daarbij op het tafelblad en de hand wordt tot een vuist gebald, met uitzondering van de wijsvinger, die op de meetknop rust. Deze meetknop reageert op een druk van enkele grammen en beweegt zich, na te zijn ingedrukt, uit zichzelf weer omhoog als de druk op de knop wordt verminderd. De afname van deze test is in hoge mate gestandaardiseerd en ze wordt tweemaal herhaald, zodat voor elke hand driemaal de

tappingsnelheid wordt gemeten. De resultaten van dit onderzoek bij 73 hydrocephale kinderen in de lagere schoolleeftijd zullen worden vergeleken met die van 155 normale lagere schoolkinderen. Deze vergelijkingsgroep bestaat uit dezelfde kinderen die in hoofdstuk 6 werden genoemd, met uitzondering van een aantal, dat om organisatorische redenen niet werd onderzocht met de tappingtest. De leeftijdsverdeling van beide groepen wordt vermeld in tabel 7.1.

Tabel 7.1.: Leeftijdsverdeling van de met de tappingtest onderzochte groepen.

Leeftijd in jaren	6	7	8	9	10	11	12
Hydrocephalen	8	11	9	16	10	11	8
Normalen	19	27	23	26	24	26	10

De hydrocephale groep telde 36 meisjes en 37 jongens en had een gemiddelde leeftijd van 9.0 jaar toen ze werd onderzocht. De vergelijkingsgroep bestond uit 78 meisjes en 77 jongens met een gemiddelde leeftijd van 8.8 jaar. Als maat voor de intelligentie werd voor beide groepen in dit hoofdstuk het verbale gedeelte van de WISC-R gebruikt. Het gemiddeld VIQ van de hydrocephale groep bedroeg 86.5 (S.D.: 20.1), en dat van de normale groep 98.5 (S.D.:11.4). De gemiddelde intelligentie van de hier beschreven groep hydrocephale kinderen is hoger dan die van de totale groep, die in hoofdstuk 5.3 werd beschreven, omdat een aantal diep-zwakzinnige kinderen en ernstig spastische kinderen niet met de tappingtest kon worden onderzocht. In verband met de te verwachten hogere frequentie van linkshandigheid bij patiënten met hydrocephalus (Lonton, 1976) zullen de resultaten van de voorkeurshand en de niet-voorkeurshand worden gepresenteerd in plaats van de scores van de linker en de rechterhand.

7.2.3. Resultaten

Linkshandigheid bleek bij de kinderen met hydrocephalus vaker voor te komen dan bij de normale kinderen (in 27 van de 73 gevallen in de hydrocephale groep en in 18 van de 155 gevallen in de normale groep). Dit is in overeenstemming met literatuurgegevens (Lonton, 1976). Een van de kinderen in de normale groep die ambidexter bleek te zijn, werd als rechtshandig beschouwd in het onderzoek omdat hij met de rechterhand schreef. In de volgende figuur (figuur 7.1.) worden de gemiddelde scores van 3 afnames met respectievelijk de voorkeurshand en de niet-voorkeurshand gepresenteerd voor de hydrocephale kinderen en de normalen. Met de verticale haken wordt in de onderstaande figuur de spreiding van de scores binnen een standaarddeviatie aangegeven.

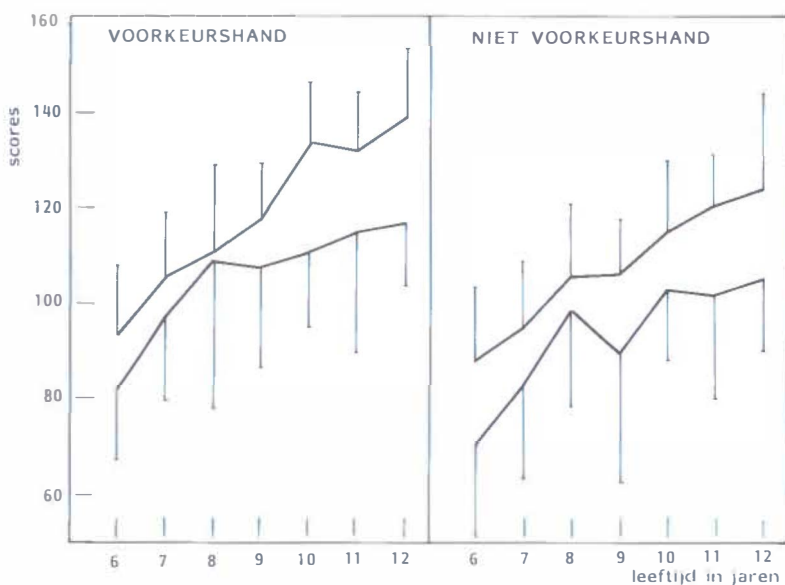


Fig. 7.1 Scores op de tappingtest voor hydrocephalen en normalen.

De gemiddelde scores per leeftijdsgroep liggen voor de kinderen met hydrocephalus in de meeste gevallen duidelijk beneden de waarden die werden gevonden bij de normale kinderen. Evenals het geval was in hoofdstuk 5 werd besloten tot een parametervrije aanpak van het toetsingsprobleem. Combinatie van de per leeftijdsgroep afzonderlijk uitgevoerde statistische toetsen (Mann-Whitney toets) volgens de methode zoals die in hoofdstuk 5.5. werd beschreven gaf voor de voorkeurshand als gecombineerde gestandaardiseerde toetsingsgrootheid: $Z=5.04$ ($p < 0.01$) en voor de niet-voorkeurshand: $Z=4.63$ ($p < .01$). De hydrocephale groep is dus significant trager dan de normale groep. Gezien het feit dat slechts een deel van de totale populatie patiënten met behulp van de tappingtest kon worden onderzocht, werd een nadere analyse van de scores in relatie tot klinische gegevens over de hydrocephalus achterwege gelaten, omdat ze mogelijk een vertekend beeld zou opleveren. De "restriction of range" die het gevolg is van het feit, dat slechts een deel van de patiëntengroep werd bestudeerd, beperkt de mogelijkheden van onderzoek naar de eventuele samenhang tussen de tapping-score en de intelligentie of andere variabelen.

7.2.4 Conclusie

Patiënten met hydrocephalus, die in de lagere schoolleeftijd werden onderzocht bleken een tragere motoriek van de handen te vertonen op de tappingtest. De resultaten van onderzoek in de literatuur werden bevestigd en de beperkingen die voor het vroeger verrichte onderzoek golden, werden door de resultaten van ons onderzoek enigszins weggenomen. De traagheid van de handmotoriek werd ook vastgesteld in een groep patiënten die wat betreft hun intellectuele capaciteiten beter vergelijkbaar zijn met hydrocephale patiënten in het algemeen.

7.3. Visuele reactiesnelheid bij hydrocephalus

7.3.1. Inleiding

Miller en Sethi (1977) onderzochten een groep van 14 hydrocephale kinderen in de leeftijd tussen 5 en 15 jaar en een controlegroep die zoveel mogelijk overeenkwam met de groep hydrocephale kinderen ten aanzien van de leeftijd, het geslacht en de intelligentie. Ze vonden geen verschillen op een eenvoudige reactiesnelheidstaak tussen de hydrocephalen en de normale kinderen. De beide door Miller en Sethi onderzochte groepen vertoonden echter een tamelijk grote spreiding in leeftijd. In hun studie werd bovendien geen rekening gehouden met het feit, dat hydrocephale kinderen over het algemeen een lagere intelligentie bezitten. Deze lagere intelligentie lijkt in ons onderzoek samen te hangen met de prestaties op de meeste tests voor het cognitief functioneren. Het doel van dit gedeelte van ons onderzoek is aan de tonen dat de verwerkingssnelheid van visuele informatie bij patiënten met hydrocephalus is aangetast, ook wanneer men deze onderzoekt door meting van mentale processen waarbij geen al te hoog abstractieniveau wordt vereist. Daarbij zal verder ook de relatie worden onderzocht tussen reactiesnelheid en intelligentie.

7.3.2. Beschrijving onderzoeksmethode en patiëntenmateriaal

Bij de door ons toegepaste methode van visuele reactietijdmeting (Van Zomeren, 1981) wordt aan de proefpersoon individueel een enigszins schuinstaand paneel met lampjes gepresenteerd, waarop de armen kunnen rusten. Naast de lampjes bevinden zich knoppen, die kunnen worden ingedrukt. Deze knoppen hebben dezelfde diameter (24 mm.) als de lampjes. De lampjes en de knoppen kunnen worden afgedekt door middel van een plaat, zodanig dat alleen de voor het onderzoek benodigde lampjes en knoppen zichtbaar worden. Elk onderzoek bestaat

uit een oefenserie van tien metingen en twintig experimentele metingen, die zowel voor de linker als voor de rechterhand worden verricht. Elke stimulus (een oplichtend lampje) wordt voorafgegaan door een auditief waarschuwingssignaal. De periode tussen het waarschuwingssignaal en de stimulus bedraagt gemiddeld 1 seconde, maar wordt volgens toeval elektronisch gevarieerd tussen 0.9 en 1.1 seconden, om anticipatie op de stimulus te voorkomen. De interstimulusinterval bedraagt 5 seconden. Gedurende het onderzoek blijft de vinger van de onderzochte op de reactieknop rusten. De hele test neemt ongeveer 10 minuten in beslag. De proefpersoon wordt geïnstrueerd de knop naast het lampje zo snel mogelijk in te drukken. Om de motivatie te verhogen wordt de prikkel beëindigd door de respons. De individuele reactietijdscore wordt bepaald door de mediaan van 20 metingen met de voorkeurshand en 20 metingen met de niet-voorkeurshand te berekenen, geïnterpoleerd in milliseconden. Dit laatste wordt gedaan omdat de mediane waarde een betere index lijkt te zijn dan het gemiddelde, aangezien de verdelingen van reactietijden vaak scheef zijn verdeeld. Het reactietijdonderzoek werd afgenomen aan 63 kinderen met hydrocephalus en 85 normalen in de leeftijd tussen 6 en 13 jaar. Een overzicht van de leeftijden in beide groepen wordt gegeven in de volgende tabel (tabel 7.2.).

Tabel 7.2.:

Leeftijd in jaren	6	7	8	9	10	11	12
hydrocephalus	5	10	7	13	10	10	8
Normalen	4	11	13	18	9	18	12

De groep hydrocephalen telde 33 jongens en 30 meisjes, de normale groep telde 41 jongens en 44 meisjes. De leeftijd van de hydrocephale groep was gemiddeld 9.7 jaar en die van de normalen 9.8 jaar. Het gemiddelde VIQ van de hydrocephalen bedroeg 85.2 (S.D.:20.8) en dat van de normale groep was 99.2 (S.D.:11.7).

7.3.3. Resultaten

De gemiddelde waarden van de enkelvoudige visuele reactietijdmeting met de voorkeurshand en de niet-voorkeurshand worden in de volgende figuur (figuur 7.2) weergegeven per leeftijdsgroep. De scores van de kinderen in de hydrocephale groep worden aangegeven in de bovenste lijn, en die van de normalen met de onderste. Met de verticale balk wordt de spreiding van de scores binnen een standaarddeviatie aangegeven.

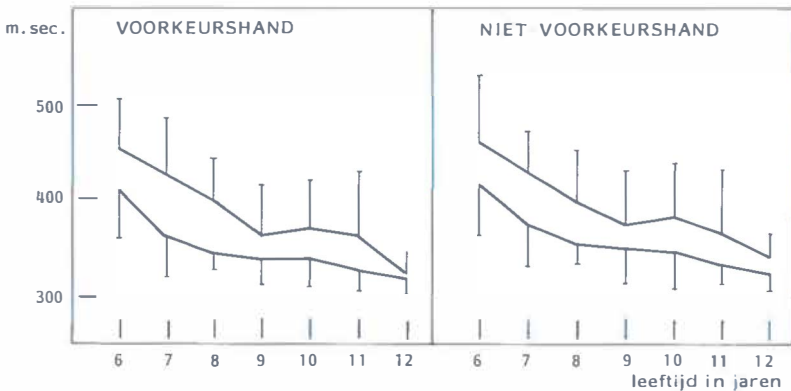


Fig. 7.2 Enkelvoudige reactietijden bij hydrocephalen en normalen.

De gemiddelde scores per leeftijdsgroep liggen voor de kinderen met hydrocephalus in alle gevallen boven de waarden die werden gevonden voor de normale groep. Bij combinatie van de per leeftijdsgroep afzonderlijk berekende toetsingsgrootheden (er werd gebruik gemaakt van de Mann-Whitney toets) volgens de methode die werd beschreven in hoofdstuk 5.5. werden de volgende waarden gevonden: $Z=3.94$ ($p < .01$) voor de voorkeurs hand en $Z=-4.08$ ($p < .01$) voor de niet-voorkeurshand.

7.3.4. Conclusie

Kinderen met hydrocephalus bleken trager te reageren op een enkelvoudige visuele reactiesnelheidstaak dan normale kinderen van dezelfde leeftijd. Het resultaat van dit onderzoek stemt overeen met de hypothese die in het begin van dit hoofdstuk werd geformuleerd.

7.4. Reactiesnelheid in de keuzeconditie

7.4.1. Inleiding

De introductie van een beslissingselement in het reactie tijdonderzoek stelt de proefpersoon bloot aan een ingewikkelder taak, die voor de patiënt met hydrocephalus waarschijnlijk meer tijd zal kosten dan voor normale kinderen van dezelfde leeftijd. Om het effect van de introductie van een ingewikkelder taak te vergelijken tussen hydrocephalen en normalen wordt het reactietijdonderzoek dat in 7.3 werd beschreven, uitgebreid met een experiment, waarbij een keuze moet worden gemaakt ten aanzien van de reactie. De veronderstelling dat hydrocephalen gevoeliger zullen zijn voor dit aspect van mentale belasting is afgeleid van ervaringen met andere groepen patiënten met diffuse cerebrale beschadiging. De ernst van de aandoening bij patiënten met cerebraal letsel na een verkeersongeval bleek het duidelijkst merkbaar in de keuzeconditie van het reactietijdonderzoek (Van Zomeren, 1981). Hydrocephalen zullen dus relatief sterker verschillen van normalen ten aanzien van de keuzereacties, waarin ze een complexere taak krijgen aangeboden, dan ten aanzien van de enkelvoudige reactietijden, die in 7.3 werden beschreven.

7.4.2. Beschrijving methode en patiëntenmateriaal

In de keuzeconditie van het reactietijdexperiment wordt een vierkeuzetaak gepresenteerd, bestaande uit vier naast elkaar geplaatste lampjes, die kunnen oplichten en daarna zo

snel mogelijk moeten worden ingedrukt door de ernaast geplaatste knop in te drukken. Het onderzoek verloopt onder vrijwel identieke condities als het enkelvoudige reactietijd-onderzoek dat in 7.3 werd beschreven, met uitzondering van het feit, dat nu vier lampjes kunnen oplichten. De volgorde van presentatie van de lampjes wordt gerandomiseerd. Het onderzoek naar de keuzereacties werd afgenomen aan dezelfde groep kinderen als in 7.3 met uitzondering van twee zevenjarige en een twaalfjarige patiënt met hydrocephalus.

7.4.3. Resultaten

De gemiddelde reactiesnelheid in de vierkeuzeconditie van de verschillende leeftijdsgroepen wordt in de volgende figuur (figuur 7.3., zie volgende pagina) aangegeven voor de voorkeurshand en voor de niet-voorkeurshand. Evenals in figuur 7.1 en 7.2 wordt met de verticale haken het gebied aangegeven waarbinnen een standaarddeviatie valt.

Bij toetsing van de verschillen tussen de hydrocephale groep en de normalen (met gebruikmaking van dezelfde toets en dezelfde werkwijze als werd beschreven in 7.3) werd als gecombineerde gestandaardiseerde toetsingsgrootte gevonden: $Z = 6.01$ ($p < .01$). Voor de niet-voorkeurshand was het resultaat: $Z = 5.53$ ($p < .01$). De vraag of de introductie van een keuze-element in het reactietijdonderzoek voor de hydrocephalen een relatief sterkere belasting betekent, werd onderzocht door per leeftijdsgroep afzonderlijk het quotiënt van de reactiesnelheid in de keuzeconditie en de enkelvoudige reactiesnelheid te berekenen en de verschillen tussen hydrocephale en normalen te toetsen met behulp van de Mann-Whitney toets. Combinatie van de toetsingsresultaten gaf voor de voorkeurshand het resultaat: $Z = 4.26$ ($p < .01$) en voor de niet-voorkeurshand: $Z = 4.41$ ($p < .01$).

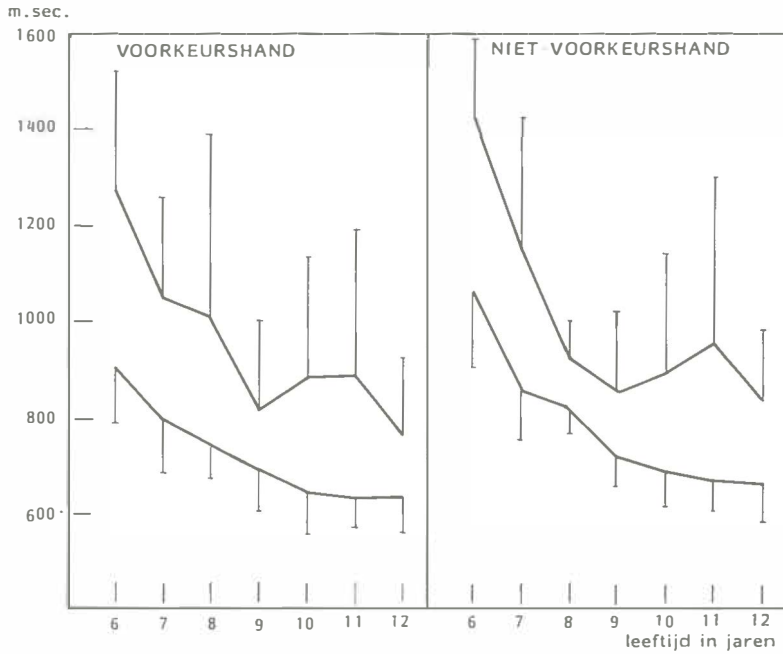


Fig. 7.3 Keuzereacties bij hydrocephalen en normalen.

7.4.4. Conclusie

De door ons onderzochte groep hydrocephalen verschilt in absolute zin significant van de normale groep ten aanzien van de reactiesnelheid in de keuzeconditie. De introductie van een keuze element in de reactiesnelheidstaak is voor patiënten met hydrocephalus relatief een sterkere belasting dan voor normalen.

7.5. Selectieve aandacht

7.5.1. Inleiding

Over verminderde aandachtsconcentratie bij kinderen met spina bifida (waarvan een groot deel aan hydrocephalus leed) rapporteerden Tew en Laurence (1975), dat deze kinderen ongeveer de helft van de "concentration span" bezitten, die normale kinderen vertonen. Met de term "concentration span" wordt de periode bedoeld, waarin het kind op school geconcentreerd met een bepaalde taak bezig kan zijn, volgens de schatting van de onderwijzer van het kind. Anderson en Spain (1977) vermeldden het ervaringsfeit, dat kinderen met spina bifida en hydrocephalus vaak moeite hebben met de aandachtsconcentratie en daardoor leermoeilijkheden hebben, maar presenteren geen onderzoeksmateriaal voor deze stelling. Onoplettendheid en afleidbaarheid, vooral in formele leersituaties, wordt vaak beschreven bij kinderen met een lagere intelligentie en bij kinderen met cerebrale aandoeningen. Er is daarom alle reden om ook bij hydrocephale kinderen te denken aan stoornissen op het gebied van de aandacht. Tew en Laurence (1980) vergeleken 48 kinderen met spina bifida met normalen en epileptische kinderen met behulp van de Kagan Matching Familiar Figures Test (Kagan, 1965), de Continuous Performance Test (Rosvold et al., 1956) en een visuele scanningtest en concludeerden uit hun resultaten, dat onoplettendheid geen kenmerk van spina bifida kinderen leek te zijn. Wel waren de spina bifida kinderen (waarvan 78% ook aan hydrocephalus leden) in deze studie op alle tests trager dan normalen.

7.5.2. Beschrijving onderzoeksmethode en patiëntenmateriaal

Als onderzoeksinstrument voor het meten van aandachtsprocessen werd gekozen voor de Stroop Kleur-Woord Test voor de selectieve aandacht (Hammes, 1971), omdat deze test als enige is genormeerd voor een Nederlandse populatie in de

leeftijd van de door ons onderzochte groep (N.I.P.Tests en Testdocumentatie, 1974). Met deze test wordt het leestempo en de gevoeligheid voor interfererende prikkels gemeten. De test bestaat uit drie kaarten, een woordkaart, een kleurkaart en een kleur-woord kaart. De begrippen rood, geel, groen en blauw worden op deze kaarten aangeboden in de vorm van een gedrukt woord (op de woordkaart) of een gedrukte strook (op de kleurkaart) in een van deze vier kleuren. De kleur-woord kaart bevat de namen van de vier kleuren, die echter in een verschillende kleur zijn gedrukt. Bij deze kleur-woord kaart luidt de instructie, dat men niet het woord moet lezen, maar de kleur moet noemen, waarin het woord gedrukt is. Op alle drie kaarten staan 10 rijen van elk 10 stimuli, die zo snel en zo nauwkeurig mogelijk moeten worden opgelezen of benoemd. De benodigde tijd wordt genoteerd. De benodigde tijd voor het lezen van de woordkaart wordt gebruikt om een indruk te krijgen van de leessnelheid en de leesvaardigheid. Als maat voor de afleidbaarheid door interfererende prikkels wordt het verschil in seconden tussen het lezen van de kleur-woord kaart en de kleurkaart gebruikt.

Deze test kon aan 107 kinderen worden aangeboden, maar werd in slechts 50 gevallen compleet afgenomen. Bij vier kinderen was afname niet mogelijk als gevolg van hun zeer slechte visus. Bij de meeste andere kinderen bleek deze test niet af te nemen, omdat ze in onvoldoende mate konden lezen. Als criterium voor het in onvoldoende mate kunnen lezen werd een score in het laagste deciel van de Brus een-minuut test (Brus en Voeten, 1973) aangenomen. Bij 39 kinderen was dit het geval. De overige 14 kinderen waren nog te jong ten tijde van het onderzoek en hadden nog geen leesonderricht gehad. Zoals al uit het bovenstaande kan worden afgeleid is de groep hydrocephale kinderen die deze test wel kon afleggen, over het algemeen intelligenter dan de overige kinderen met hydrocephalus. Hun gemiddelde IQ op de SON test bedroeg 94.9 (S.D.: 25.6), hun gemiddelde leeftijd was 10.2 jaar. Er werden 27 meisjes en 23 jongens met deze test onderzocht.

7.5.3. Resultaten

Een overzicht van de gevonden scores in de onderzochte groep van 50 patiënten geeft de volgende tabel (tabel 7.3).

Tabel 7.3.: Resultaten op de Stroop Kleur-Woord Test en correlaties met leeftijd en IQ

	M	S.D.	leeftijd	I.Q.
Leessnelheid in sec.	75.7	30.0	-.122	-.456
Kleurbenoemen in sec.	106.1	27.7	-.197	-.376
Kleur-Woord kaart in sec.	187.9	57.6	-.222	-.235
Interferentiescore in sec.	81.9	40.4	-.185	-.078

De interferentiescore van de onderzochte hydrocephale kinderen werden vergeleken met de normgegevens, die door Hammes (1971) werden gepubliceerd. De resultaten worden vermeld in de volgende tabel (tabel 7.4).

Tabel 7.4.: Interferentiescores vergeleken met normgegevens.

Kwalificatie	N	%	Verwacht aantal	
Goed	11	22	15	30%
Normaal	11	22	20	40%
Zwak	10	20	12	24%
Slecht	18	36	3	6%

De verdeling van de scores van de hydrocephale patiënten in tabel 7.4 over de hierin genoemde categorieën verschilt significant van de verwachte indeling bij normalen ($\chi^2 = 30.65$ $p < .01$). In tegenstelling tot de bevindingen van Tew en Laurence (1980) blijken de hydrocephale kinderen wel verhoogd afleidbaar te zijn in vergelijking met normale kinderen. De interferentiescore op deze test bleek voorts niet samen te hangen met de scores op een intelligentietest, met de leef-

tijd, het geslacht en de preoperatief bepaalde maten voor ventrikelverwijding, die in hoofdstuk 3 werden beschreven. Geen van de berekende product-moment correlaties bleek hoger dan .150 te zijn. De groep hydrocephale kinderen, die met behulp van de Stroop Kleur-Woord test kon worden onderzocht bleek dus verhoogd afleidbaar te zijn, hetgeen vooral in de schoolsituatie tot leermoeilijkheden aanleiding kan geven.

7.6. Conclusies

De resultaten van het in dit hoofdstuk beschreven gedeelte van ons onderzoek wijzen er in het algemeen op, dat kinderen met hydrocephalus trager zijn ten aanzien van de motoriek van de handen en ook trager zijn op een visuele reactietaak, waarin de motorische component vrijwel is te verwaarlozen. Immers: in de enkelvoudige reactietijdmeting rust de vinger van de proefpersoon op de meetknop en er zullen in het proces van het indrukken van de knop nauwelijks grote effecten van motorische traagheid kunnen optreden. Anders is het met de veronderstelling dat de traagheid onder distractiecondities voor kinderen met hydrocephalus sterker zal zijn dan voor normalen. In de keuzeconditie waren hydrocephalen trager dan normalen van dezelfde leeftijd waren. In de taken die in ons onderzoek aan de patiënten werden voorgelegd bestond niet de mogelijkheid tot het maken van een onderscheid in decisielijktijd en bewegingstijd. In de keuzeconditie van het reactietijdonderzoek zou de traagheid bij het uitvoeren van bewegingen, zoals die al uit de scores op de tappingtest waren gebleken een zekere invloed kunnen hebben gehad. Hetzelfde bezwaar zou kunnen gelden voor de berekening van de interferentiescore van de Stroop Kleur-Woord test, die eveneens als gevolg van grotere traagheid bij het lezen kan worden opgevat, in plaats van als indicator voor de gevoeligheid voor distractie. De normering van deze test maakt gebruik van een score die is samengesteld uit het verschil in tijd tussen het benoemen van kleuren op de kleurkaart en het

benoemen van kleuren op de kleur-woord kaart. Bij gebruik van een coëfficiënt: (K_w/K) zou een eventueel distractieeffect duidelijker aan het licht kunnen komen. Met gebruik van de bestaande normgegevens (Hammes, 1971) is echter geen omzetting in een dergelijk coëfficiënt mogelijk. Nader onderzoek naar het aspect van mentale belasting op het verloop van aandachtprocessen en informatieverwerking bij patiënten met hydrocephalus lijkt dus gewenst.

SAMENVATTING

Hydrocephalus is een aandoening van het centrale zenuwstelsel die de clinicus vrij lang voor grote problemen ten aanzien van de behandeling heeft gesteld. Door de toepassing van de ventriculo-atriale shunttechniek zijn de behandelingsmogelijkheden van hydrocephalus sterk verbeterd. Deze studie probeert een algemeen referentiekader te geven voor wat is bereikt en bovendien een integratie tot stand te brengen tussen de medische aspecten van hydrocephalus en de resultaten van gestandaardiseerd psychologisch onderzoek. De studie omvat globaal gezien drie onderdelen.

Na een korte inleiding in het eerste hoofdstuk wordt in het tweede hoofdstuk gerapporteerd over een literatuurstudie naar de verschijningsvormen en oorzaken en naar de pathofysiologische verschijnselen die zich bij de aandoening hydrocephalus voordoen, teneinde een achtergrond te geven voor de te verwachten effecten van hydrocephalus op het cerebrum en daarmee op de mentale functies van de patiënt. De veronderstelling wordt geuit, dat de gevolgen van hydrocephalus vooral merkbaar zullen zijn in de meest algemene integratieve functies van de hersenen, zoals in de snelheid en de accurate van de informatieverwerking, de intelligentie en het geheugen. In dit hoofdstuk wordt daarmee ook aangekondigd op welke mentale functies het psychologische onderzoek zich zou dienen te richten.

In het derde hoofdstuk wordt een uitvoerige beschrijving gegeven van de patiëntenpopulatie die werd bestudeerd. De onderzochte groep patiënten wordt gedefinieerd en nadere details over het gevolgde behandelingsbeleid worden vermeld. Onderzoeksresultaten van deze populatie worden waar mogelijk vergeleken met literatuurgegevens ten aanzien van het tijdstip waarop de therapie werd ingesteld, de oorzaken van de hydrocephalus en de ernst van de hydrocephalus, die op ver-

schillende manieren wordt gekwantificeerd. De hierboven genoemde variabelen worden nader onderzocht en zo gedetailleerd mogelijk vastgesteld, omdat in de literatuur melding wordt gemaakt van hun prognostische waarde ten aanzien van de mentale functies.

In het vierde hoofdstuk worden een aantal behandelingsresultaten gepresenteerd. Na een bespreking van de mortaliteit en de levensverwachtingen en een vergelijking met literatuurgegevens over dit onderwerp, wordt van de nog in leven zijnde groep patiënten een globaal overzicht gegeven van de complicaties die tijdens de behandeling optraden, van de gezinsomstandigheden en de schoolcarrière. De aspecten mobiliteit en continentie worden als belangrijkste indicatoren voor de somatische toestand van de patiënten gekozen. Er wordt in dit hoofdstuk ook getracht een vergelijking te maken met de patiënten die in de periode voor de introductie van de ventriculo-atriale shunttechniek werden behandeld voor hydrocephalus.

In het vijfde hoofdstuk worden de resultaten van een onderzoek naar de intellectuele capaciteiten van de nog in leven zijnde patiënten gepresenteerd en vergeleken met literatuurgegevens. Een aantal problemen ten aanzien van de vergelijkbaarheid van onderzoeksresultaten op het gebied van de intelligentie bij patiënten met hydrocephalus worden aangestipt. Ook wordt een vergelijking ten aanzien van de intelligentie gemaakt tussen patiënten die operatief werden behandeld, patiënten waarvoor contra-indicaties golden en patiënten bij welke de behandeling werd ingesteld in de periode voor de introductie van de ventriculo-atriale shunttechniek. Vervolgens worden de in het derde hoofdstuk behandelde klinische variabelen besproken ten aanzien van hun waarde voor de prognose van de intelligentie. Bovendien worden de effecten van de behandelingscomplicaties op de latere intelligentie onderzocht.

Het zesde hoofdstuk is gewijd aan het geheugen voor verbaal materiaal bij patiënten met hydrocephalus. De 81 pa-

tiënten die tijdens het psychologisch follow-up onderzoek in de lagere schoolleeftijd waren en die met de gebruikte onderzoeksmethode konden worden onderzocht, worden vergeleken met een groep normale kinderen van dezelfde leeftijd ten aanzien van hun vermogen tot onmiddellijke inprenting van verbaal materiaal en hun retentie over langere termijn. De onderzochte hydrocephale kinderen blijken in deze geheugenaspecten sterker van de normale groep te verschillen dan ten aanzien van hun intelligentie. Het type van de hydrocephalus, dat in het vijfde hoofdstuk als een van de weinige klinische variabelen met enige prognostische waarde naar voren kwam, blijkt ook van invloed te zijn op de geheugenprestaties.

In het zevende hoofdstuk worden de snelheid van de eenvoudige hand motoriek, de eenvoudige visuele reactiesnelheid, de visuele reactiesnelheid in de keuzeconditie en de afleidbaarheid door irrelevante stimuli onderzocht en zo mogelijk vergeleken met de resultaten bij onderzoek van normale kinderen van dezelfde leeftijd. De hydrocephale kinderen blijken ook in deze opzichten trager te zijn. Dit gegeven, gevoegd bij het resultaat van ons onderzoek naar de intelligentie en het geheugen geeft aanleiding tot bezorgdheid over de mogelijkheden van de patiënten met hydrocephalus, zich op school, op het werk en in de maatschappij met niet-hydrocephalen te meten. Het moge zo zijn, dat de behandelingsresultaten in medisch opzicht vooral op het gebied van de mortaliteit, aanmerkelijk zijn verbeterd; toch moet de patiënt met hydrocephalus worden beschouwd als een in verschillende opzichten in zijn persoonlijke ontplooiing bedreigd individu, dat naarmate het ouder wordt, in toenemende mate op de hulp en de verzorging van anderen zal zijn aangewezen.

SUMMARY

SEQUELAE OF HYDROCEPHALUS

Hydrocephalus is a disorder of the central nervous system that has presented the clinician with a large number of therapeutic problems for a long time. Since the use of ventriculo-atrial shunts the possibilities for treatment have improved. This study tries to provide a general frame of reference for what has been achieved in this respect. Moreover, it tries to integrate medical aspects of hydrocephalus and the results of standardised psychological investigation. In general, this study deals with three subjects.

After an introduction in the first chapter, in the second chapter a review is presented of the literature on clinical aspects, aetiology and pathophysiological phenomena that commonly occur in hydrocephalus, in order to put into perspective the expected effects of hydrocephalus on the cerebrum, and consequently the effect on mental function. It is proposed, that the consequences of hydrocephalus will be manifest particularly in the most general integrative functions of the brain, such as speed and accuracy of information processing, intelligence and memory. The aspects of the mental functions to be included in the psychological investigation are thus emphasized.

In the third chapter, a detailed description is given of the population of patients studied. The patients studied are defined and details of the treatment policy are mentioned. Results for this population are compared with information in the literature with respect to the timing of treatment, causes of hydrocephalus, and measures of severity of ventricular dilatation and residual brain mass. The severity of hydrocephalus is quantified in a number of ways. The variables mentioned have been investigated and scrutinized in some detail, because they have been associated with prognosis of

mental function in the literature.

In the fourth chapter, the results of treatment are analyzed. After a discussion of mortality and life expectancy and a comparison of results with those in the literature, a general survey is presented of the complications of treatment in the patients that have survived. Details of family constellations and school careers are presented. Data on mobility and continence are chosen as indicators of the somatic condition. In this chapter an attempt is made to compare the patients who were treated in the period before and after the introduction of ventriculo-atrial shunts.

In the fifth chapter, results of intelligence testing are presented and compared with those in the literature. A number of restrictions as to the comparability of data on intelligence are listed. Besides, a comparison is made between operatively treated patients, patients for whom operative treatment was not considered advisable, and patients who were first treated in the period before the introduction of ventriculo-atrial shunts. The clinical variables discussed in the third chapter are investigated with respect to their prognostic significance for intelligence. Moreover, the effects of complications of treatment on intelligence are studied.

The sixth chapter concerns verbal memory in hydrocephalic patients. The 81 patients, who were of primary school age at the time of follow-up, and who could be investigated with the methods employed in this study are compared with normal children of the same age with respect to their capacity for immediate and delayed recall of verbal material. The hydrocephalic patients appear to be more different from normals with respect to aspects of memory function than with respect to intelligence. The type of hydrocephalus which was found to be one of the few clinical variables having some prognostic value for intelligence, also appeared to have an effect on a memory test.

In the seventh chapter, simple motor speed, simple

visual reaction time, visual choice reaction time and distractability for interfering stimuli are studied and - if possible - compared with results of normal subjects of the same age. Hydrocephalic patients proved to be markedly slower in these aspects.

This evidence, when considered in combination with our results on intelligence and memory, gives rise to some concern about the ability of patients to compete with normals in the fields of education and work, and in society. It may be stated that the results of treatment, especially with respect to mortality and other medical aspects have improved considerably. Nevertheless, the patient with hydrocephalus must be considered as a person whose personal development is seriously threatened, necessitating increasing environmental support as the patient grows older.

GEARFETTING

GEFOLGEN FAN HYDROSEFALUS

Hydrosefalus is in oandwaning fan it sintrale senuwstelsel dy't de klinikus frij lang foar grutte swierrichheden op it stik fan'e behanneling steld hat. Troch de tapassing fan'e fintrikulo-atriale shunttechnyk binne de behannelingsmooglikheden fan de hydrosefalus tige forbettere. Dizze stúdzje bisiket in algemien referinsjekader te jaan foar wat berikt is en boppedat in yntegraasje te beoarderjen tusken de medyske aspecten fan hydrosefalus en de resultaten fan standerisearre psygologysk ûndersyk. De stúdsje befieamt rûchwei trije ûnderdielen.

Nei in koarte ynljeding yn it foarste haadstik wurdt yn it twadde haadstik rapportearre oer in litteratuerstúdzje oer de forskiningsfoarmen en oarsaak fan hydrosefalus en oer de patofysiologyske ferskynsels dy't har by de oandwaning hydrosefalus foardwaan, om in eftergrûn te jaan foar de te ferwachtsjen effekten fan hydrosefalus op 'e harsens en dêrtroch op 'e mintale funksjes fan 'e pasjint. Der wurdt ornearre dat de gefolgen fan hydrosefalus foaral te merken wêze sille yn 'e meast algemiene yntegrative funksjes fan it brein, lyk as yn 'e gong en 'e sekuerens fan 'e ynformaasjeferwurking, de intelliginsje en it ûnthâld. Yn dit haadstik wurdt dêrmei ek oankundige op hokker mintale funksjes it psygologysk ûndersyk hin rjochtsje moatte soe.

Yn it tredde haadstik wurdt in wiidweidige beskriuwing jown fan 'e pasjintepopulaasje dy't bestudearre waard. It ûndersochte skift pasjinten wurdt definearre en neijere fine puntsjes oer it folge behannelingsbelied wurde jown. Undersyksresultaten fan dit skift pasjinten wurde as't mooglik is fergelike mei litteratuerfeiten op it stuit dat de behanneling ynsteld waard, de oarsaken en de earnst fan de hydrosefalus, dy't op ûnderskate wizen kwantifisearre wurdt. De hjirboppe neamde fariabelen wurde neijer ûndersocht en sa de-

tailleare mooglik fêststeld, omdat yn 'e litteratuer har foarsizzende wearde op it stik fan de mintale funksjes fermeld wurdt.

Yn it fjirde haadstik wurdt in oantal behannelingsresultaten presentearre. Nei it besprekken fan de mortaliteit en de libbensferwachting en in fergelyking mei de litteratuerfeiten oer dit ûnderwerp, wurdt fan de noch libbende pasjinten rûchwei in oersjoch jown fan de komplikaasjes dy't yn 'e rin fan de behanneling foar it ljocht kamen, fan 'e gezins-sitewaasje en de skoalleprestaasjes. De aspekten mobiliteit en kontininsje wurde keazen as wichtichste yndikatoaren foar de lichemstastân fan 'e pasjinten. Der wurdt yn dit haadstuk ek besocht in fergelyk te meitsjen mei pasjinten dy't yn it tiidrek foar de ynfiering fan 'e fintrikulo-atriale shunttechnyk behannele waarden foar hydrosefalus.

Yn it fiifde haadstik wurde de útkomsten fan in ûndersyk nei de intellektuele fermogens fan de noch libbende pasjinten presentearre en fergelyke mei de litteratuerfeiten. In tal swierrichheden oangeande it fergelykjen fan ûndersyksresultaten op it stik fan de intelliginsje by pasjinten mei hydrosefalus wurde neamd. Ek wurdt in fergelyking oangeande intelliginsje makke tusken pasjinten dy't operatyf behannele waarden, pasjinten wêrfoar 't kontra-yndikaasjes gouwen en pasjinten wêrbei de behanneling ynsteld waard yn in tiidrek foar de yntroduksje fan 'e fintrikulo-atriale shunttechnyk. Fierders wurde de yn it tredde haadstik behannele klinyske fariabelen besprutsen oangeande har wearde foar it foarsizzen fan de intelliginsje. Boppedat wurde de effekten fan de behannelingskomplikaasjes op 'e lettere intelliginsje ûndersocht.

It sechste haadstik is wijd oan it ûnthâld foar ferbaal materiaal by pasjinten mei hydrosefalus. De 81 pasjinten dy't yn 'e rin fan it psygologysk ferfolchûndersyk yn 'e legere skoallejierren sieten en dy't mei de brûkte ûndersyksmetoade ûndersocht waarden, wurde forgelyke mei in keppel normale bern fan 'e selde jierren op it stik fan harren fermogen om

fuortendaliks ferbael materiaal har yn te printsjen en har retinsje op langere termyn. De ûndersochte hydrosefale bern blike yn dizze ûnthâldsaspekten sterker fan it normale keppel bern te ferskillen dan op it stik fan har intelliginsje. It soarte fan hydrosefalus dat yn it fiifde haadstik as ien fan 'e pear klinyske fariabelen mei ienigerlei foarsizzende wearde foar 't ljocht kaam, blykt ek fan ynfloed te wêzen op 'e ûnthâldprestaasjes.

In it sânde haadstik wurde de gong fan 'e ienfâldige hânmotoryk, de ienfâldige fisuele reaksjegong, de fisuele reaksjegong yn 'e karkondysje en it ôflieden troch ûnwichtige prikkels ûndersocht en sa mooglik fergelike mei de útkomsten fan ûndersyk mei normale bern fan 'e selde jierren. De hydrosefale bern blike ek hjir sleauer te wêzen. Dit feit, jûn by de útkomst fan ús ûndersyk nei de intelliginsje en it ûnthâld jowt oanlieding ta soarch oer de mooglikheden fan 'e pasjinten mei hydrosefalus om harren op skoalle, op it wurk, en yn 'e maatskippij mei net-hydrosefalen te kriigjen. It mei sa wêze, dat de behannelingsútkomsten yn medysk opsicht, foaral op it stik fan 'e mortaliteit tige forbettere binne, dochs moat de pasjint mei hydrosefalus sjoen wurde as in yn forskaate aspekten yn syn persoanlike ûntploaiing bedrige minske, dy 't bywannear 't er âlder wurdt, wakker ferlet hat fan help fan oaren.

LITERATUURLIJST

- ANDERSON, E.M. (1973). Cognitive deficits in children with spina bifida and hydrocephalus. A review of the literature. *Brit.J.Educ.Psychol.*, 43, 3, 257-268.
- ANDERSON, E.M., I.PLEWIS (1977). Impairment of a motor skill in children with spina bifida cystica and hydrocephalus. *Brit.J.of Psychol.*, 68, 61-70.
- ANDERSON, E.M., B.SPAIN (1977). *The child with spina bifida*. London, Methuen.
- ANTON, G., F.G.VON BRAMAN (1913). *Die Behandlung der angeborenen und erworbenen Gehirnkrankheiten mit Hilfe des Bal-kenstiches*. Berlin, S.Karger.
- ASKENAZY, H.M., E.E.HERZBERGER, H.S.WYSENBEEK (1953). Hydrocephalus with vascular malformations of the brain. *Neurology (Minneap.)*, 3, 213-220.
- BADELL-RIBERA, A., K.SHULMAN, N.PADDOCK (1966). The relationship of non-progressive hydrocephalus to intellectual functioning in children with spina bifida cystica. *Paediatrics*, 37, 787-793.
- BAGLEY, C. (1928). Blood in the CSF. Resultant functional and organic alterations in the C.N.S. A: experimental data. *Arch. Surg.*, 17, 18-38.
- BAKER, R.J., M.R.B. CLARKE, J.A.NELDER (1978). *The GLIM system release 3*, Oxford, Numerical Algorithm Group.
- BEKS, J.W.F., G.J.HEYBROEK (1967). Vroege behandeling van kinderen met spina bifida cystica. *Ned.T.Geneesk.*, 111, 719-723.
- BEKS, J.W.F., F.J. VAN ROOTSELAAR (1964). De behandeling van hydrocephalus internus met behulp van de holterdrain. *Ned. T.Geneesk.*, 108, 1793-1797.
- BEKS, J.W.F., C.A. TER WEEME (1975). Results of treatment of hydrocephalus with ventriculo-jugular shunts. *Neurochirurgia*, 18, 118-120.
- BENDA, C.E. (1954). The Dandy-Walker syndrome or the so-called atresia of the foramen of Magendie. *J.Neuropath.Exp.Neurol.*, 13, 14-29.
- BERING, E.A., O.SATO (1963). Hydrocephalus: changes in formation and absorption of CSF within the cerebral ventricles. *J.Neurosurg.*, 20, 1050-1063.
- BLACKWOOD, W.(ed.) (1963). *Greenfield's neuropathology*. London, Edward Arnold Ltd.
- BLAUW, G. (1973). Groeit het hoofd te snel? In: Willemse, J. (ed.): *Kinderneurologie*. Amsterdam, Agon Elsevier.
- BLOCH, R., A.TALALLA (1976). A mathematical model of CSF dynamics. *J.Neurol.Sci.*, 27, 485-498.
- BORDE, J., P.MITROFANOFF, J.LEFORT (1976). Analyse critique du traitement des myelo-meningoceles a la clinique chirurgicale infantile du C.H.U. de Rouen. A propos de 113 cas observés en 8 ans. (1967 à 1975). *Chirurgie (Paris)*, 102, 10, 840-850.
- BORIT, A. (1976). Communicating hydrocephalus causing aqueductal stenosis. *Neuropaediatric*, 7, 4, 416-422.

- BOWSHER, D. (1957). Pathways of absorption of protein from the CSF. *Anat.Rec.*, 128, 23-39.
- BRESLOW, N.E. (1970). A generalized kruskal-wallis test for comparing K samples subject to unequal patterns of censorship. *Biometrika*, 57, 579-594.
- BRITTAIN, M. (1969). The W.P.P.S.I., a Midlands study. *Brit. J.Educ.Psychol.*, 39, 14-26.
- BROCKLEHURST, G. (1971). The pathogenesis of spina bifida: a study of the relationship between observation, hypothesis and surgical incentive. *Dev.Med.Child.Neurol.*, 13, 147-163.
- BROCKLEHURST, G. (1976). Spina bifida for the clinician. London, Heinemann.
- BRODAL, A., E.HANGLIE-HANSEN (1959). Congenital hydrocephalus with defective development of the cerebellar vermis (Dandy-Walker syndrome). *J.Neurol.Neurosurg.Psych.*, 22, 99-108.
- BROWN, J., D.G.McLONE (1981). The effect of complications on intellectual function in 167 children with myelomeningocele. *Z.Kinderchir.*, 34, 2, 117-121.
- BRUS, B.T., M.J.M.VOETEN (1973). Handleiding Een-minuut test. Nijmegen, Berkhout.
- BULL, J.W.D. (1961) The volume of the cerebral ventricles. *Neurol. (Minn.)*, 11, 1-9.
- CERNERUD, L. (1975). The setting-sun eye phenomenon in infancy. *Dev.Med.Ch.Neurol.*, 17, 447-455.
- CHIRO, G.DI., S.M.LARSON, T.HARRINGTON, G.S.JOHNSTON, M.W.GREEN, S.J.SWAN. (1973). Descent of CSF to spinal subarachnoid space. *Acta Radiol.*, 14, 379-384.
- CENTRAAL BUREAU VOOR DE STATISTIEK (1975). Statistisch zakboek. Den Haag, Staatsdrukkerij.
- CSERR, H. (1971). Physiology of the choroid plexus. *Physiol. Rev.*, 51, 5, 273-571.
- CURL, F.D., M.POLLAY (1968). Transport of water and electrolytes between brain and ventricular fluid in the rabbit. *Exp.Neurol.*, 20, 558-574.
- CUTLER, R.W.P., L.PAGE, J.GALICICH, G.V.WATTERS (1968). Formation and absorption of CSF in man. *Brain*, 91, 707-720.
- DANDY, W.E. (1919). Experimental hydrocephalus. *Ann.Surg.*, 70, 129-142.
- DANDY, W.E., K.D.BLACKFAN (1914). Internal hydrocephalus. *Am. J.Dis.Child.*, 8, 406-482.
- DAVSON, H. (1967). Physiology of CSF. London, Churchill.
- DAVSON, H., M.B.SEGAL (1970). The effects of some inhibitors and accelerators of sodium transport on the turnover of ^{22}Na in the CSF and the brain. *J.Physiol. (London)*, 209, 131-153.
- DEELMAN, B.G. (1972). Etudes in de neuropsychologie. Groningen dissertatie.
- DEKABAN, A.S. (1977). Tables of cranial and orbital measurements, cranial volume and derived indexes in males and females from 7 days to 20 years of age. *Ann.Neurol.*, 2, 485-491.

- DENNIS, M., C.R.FITZ, C.T.NETLEY, J.SUGAR, D.C.F.HARWOOD-NASH, E.B.HENDRICK, H.J.HOFFMAN, R.P.HUMPHREYS. (1981). The intelligence of hydrocephalic children. Arch.Neurol., 38, 607-615.
- DESCANS, P., R.LEBATARD-SARTRE, M.COLLET, C.ALLRESPY (1971). A propos de 74 cas d'hydrocephalie non-tumorale du nourrisson, opérés. Résultats et évolution du Q.I. Neurochirurgie, 17,2, 129-136.
- DORAN, P.A., A.N.GUTHKELCH (1961). Studies in spina bifida cystica. I: General survey and reassessment of the problem. J.Neurol.Neurosurg.Psychiat., 24, 331-345.
- DORNER, S. (1976). Sexual interest and activity in adolescents with spina bifida. Dev.Med.Child.Neurol.suppl.no. 37, 171-171.
- ECKSTEIN, H.B., D.G.W.COOPER, E.R.HOWARD., J.PIKE (1967). Causes of death in children with meningomyelocele or hydrocephalus. Arch.Dis.Childh., 42, 163-165.
- EISENBERG, H.M., J.E.MCLENNAN, K.WELCH (1974). Ventricular perfusion in cats with kaolin induced hydrocephalus. J. Neurosurg., 41, 21-28.
- EMERY, J. (1965). Intracranial effects of long standing decompression of the brain in children with hydrocephalus and meningomyelocele. Dev.Med., Child.Neurol., 7, 302-309.
- EMERY, J., I.SVITOK (1967). Intra-hemispheric distances in congenital hydrocephalus associated with meningomyelocele. Dev.Med.Child.Neurol. suppl.15, 21-29.
- ENGESSET, A., E.SKRAASTAD (1964). Methods of measurement in encephalography. Neurology, 14, 5, 381-385.
- EPSTEIN, F., R.C.RUBIN, G.HOCHWALD (1974). Restauration of the cortical mantle in severe feline hydrocephalus: a new laboratory model. Dev.Med.Child.Neurol., 16, 32, 49-53.
- ESSEVELD, H. (1973). Psychosociale problemen in gezinnen met een hydrocephaal kind. Den Haag, rapport ZWO.
- EVANS, W.A. (1942). An encephalographic ratio for estimating ventricular enlargement and cerebral atrophy. Arch. Neurol.Psychiat., 47, 931-937.
- FEETHAM, S.L., H.TWEED, J.S.PERRIN (1979). Practical problems in selection of spina bifida infants for treatment in the USA. Z.kinderchir., 28, 4, 301-306.
- FISHMAN, R.A. (1980). Cerebrospinal fluid in diseases of the nervous system. Philadelphia, W.B.Saunders Company.
- FISHMAN, R.A., M.GREER. (1963). Experimental obstructive hydrocephalus. Arch.Neurol., 8, 156-161.
- FOLTZ, E.L. (1968). Hydrocephalus, the value of treatment. Southern Med.J., 61, 5, 443-454.
- FOLTZ, E.L., D.B.SHURTLEFF (1963). Five year comparative study of hydrocephalus in children with and without operation (113 cases). J.Neurosurg., 20, 1064-1078.
- FOLTZ, E.L., D.B.SHURTLEFF (1966). Conversion of communicating hydrocephalus to stenosis or occlusion of the aqueduct during ventricular shunt. J.Neurosurg., 24, 520-529.

- FOLTZ, E.L., A.A.WARD (1956). Communicating hydrocephalus from subarachnoid bleeding. *J.Neurosurg.*, 13, 546-566.
- FORREST, D.M., D.G.W.COOPER (1968). Complications of ventriculo-atrial shunts: a review of 455 cases. *J.Neurosurg.*, 29, 506-512.
- FRUEHAUF, K. (1976). Ergebnisse psychologischer Langschnittsuntersuchungen bei Kindern mit aktivem Hydrocephalus nach Shuntoperation im ersten Lebensjahr. *Z.Psychol.Bd.*, 184, 4, 505-517.
- GADSDON, D.R., S.VARIEND, J.EMERY (1979). Myelination of the corpus callosum: the effect of relief of hydrocephalus upon the processes of myelination. *Z.Kinderchir.*, 34, 314-321..
- GARDNER, E. (1959). Anatomic features common to myelomeningocele of infancy and syringomyelia in adulthood suggest a common origin. *Cleveland Clin.Quart.*, 26, 118-133.
- GARDNER, E., J.L.SMITH, D.H.PADGET (1972). The relationship of Arnold-Chiari and Dandy-Walker malformations. *J.Neurosurg.*, 36, 481-486.
- GEHAN, E.A. (1965). A generalized Wilcoxon test for comparing arbitrarily singly censored samples. *Biometrika*, 52, 203-223.
- GIUFFRE, R., L.PALMA, M.FONTANA (1979). Extracranial CSF shunting for infantile nontumoral hydrocephalus. *Clin.Neurol.Neurosurg.*, 81,3, 199-210.
- GOLDMANN, E.E. (1913). Vitalfärbung am Zentralnervensystem. Beitrag zur Physiologie des Plexus Choroideus und der Hirnhäute. *Abh.Preuss.Akad.Wiss.Phys.Math.Kl.*, 1, 1-60.
- GRANHOLM, L. (1976). An explanation of the reversible memory defect in hydrocephalus. in: Beks, J.W.F., D.A.Bosch, M.Brock (eds.). *Intracranial Pressure III*. Berlin, Springer.
- GREEN, D.M., J.A.SWETS (1966). Signal detection theory and psychophysics. New York, Wiley.
- GRIFFITH, H.B., G.STADDON (1973). Transventricular absorption and isotope ventriculography. *Arch.Neurol.(Chicago)*, 28, 272-273.
- GRUMME, T. (1977). Die Breite der 3. Hirnkammer vom Frühgeborenen bis ins 10. Dezennium. *Fortschr.Neurol.Psychiat.*, 45, 223-268.
- GUIDETTI, B., R.GIUFFRE, L.PALMA, M.FONTANA (1976). Hydrocephalus in infancy and childhood. *Child's Brain*, 2, 209-225.
- GUINANE, J.E. (1974). Resistance and compliance in subacutely hydrocephalic cats. *Neurology*, 24, 2, 138-142.
- GUTHKELCH, A.N., N.A.RILEY (1969). Influence of aetiology on prognosis in surgically treated infantile hydrocephalus. *Arch.Dis.Childh.*, 233, 44, 29-35.
- GYLDENSTED, C. (1977). Measurements of the normal ventricular system and hemispheric sulci of 100 adults with computed tomography. *Neuroradiology*, 14, 183-192.
- HAASEN, P.P.VAN. (1976). *Nederlandstalige handleiding WISC-R*. Lisse, Swets en Zeitlinger B.V.

- HADENIUS, A.M., B.HAGBERG, K.HYTÄSS-BENSCH, I.SJÖGREN (1961). The natural prognosis of infantile hydrocephalus. *Acta Paediatrica* (Uppsala), 51, 117-119.
- HAGBERG, B. (1962). The sequelae of spontaneously arrested infantile hydrocephalus. *Dev.Med.Child.Neurol.*, 4, 583-587.
- HAGBERG, B., I.SJÖGREN (1966). The chronic brain syndrome of infantile hydrocephalus. *Amer.J.Dis.Child.*, 112, 189-193.
- HAKIM, S (1977). Considerations on the physics of hydrocephalus and its treatment. *Exp.Eye Research* (suppl.) 391-399.
- HAKIM, S., J.G.VENEGAS, J.D.BURTON (1976). The physics of the cranial cavity, hydrocephalus and normal pressure hydrocephalus. *Surg.Neurol.*, 5, 187-210.
- HAMMES, J. (1971). Handleiding bij de Stroop Kleur-Woord test. Lisse, Swets en Zeitlinger B.V.
- HART, M.N., N.MALAMUD, W.G.ELLIS (1972). The Dandy-Walker syndrome, a clinico-pathological study based on 28 cases. *Neurology* (Minn.) 22, 771-780.
- HEILE, B. (1914). Zur Chirurgischen Behandlung des Hydrocephalus Internus durch ableitung der Cerebrospinalflüssigkeit nach der Bauchhöhle und nach der Pleurakuppe. *Arch.Klin.Chir.*, 105, 501-516.
- HEMMER, R. (1977). Surgical treatment of hydrocephalus, complications, mortality, developmental prospects. *Z.Kinderchir.*, 22, 4, 443-452.
- HEMMER, R., J.DILL (1971). Das Schicksal Hydrocephalus-operierter Kinder. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 96, 27, 1149-1155.
- HEMMER, R., E.WEISSENFELS, G.HÄNSEL-FRIEDRICH, H.FRIEDRICH (1977). Körperliche und Geistliche Entwicklung nach Frühoperation der Myelocelen. *Neurochirurgia*, 20, 1, 7-19.
- HERNDON, R.M., R.T.JOHNSON, L.E.DAVIS, L.R.DESCALZI (1974). Ependymitis in mumps virus meningitis. *Arch.Neurol.*, 30, 475-479.
- HOADLEY, M.F., K.PEARSON (1929). On measurement of the internal diameter of the skull in relation to I. the prediction of its capacity, II. to the "pre-eminence" of the left hemisphere. *Biometrika*, 21, 85-123.
- HOUWENINGE GRAFTDIJK, C.J.VAN. (1932). Over hydrocephalus. Leiden, dissertatie.
- HUNT, G.M., A.E.HOLMES (1975). Some factors relating to intelligence in treated children with spina bifida cystica. *Dev.Med.Child.Neurol.* suppl.35, 65-70.
- HUNT, G.M., L.WALPOLE, J.GLEAVE, D.GAIRDNER (1973). Predictive factors in open myelomeningocele with specific reference to sensory level. *Brit.Med.J.*, 4, 197-201.
- IGNELZI, R.J., W.M.KIRSCH (1975). Follow-up analysis of ventriculo-peritoneal and ventriculo-atrial shunts for hydrocephalus. *J.Neurosurg.*, 42, 679-682.
- INGRAHAM, F.D., D.MATSON (1954). Neurosurgery of infancy and childhood. Springfield (Ill.), Charles C.Thomas.

- IVAN, L.P., J.G.STRATFORD, J.W.GERRARD, C.H.WEDER (1968). Surgical treatment of infantile hydrocephalus. 10 years experience in the use of ventriculo-atrial shunts with the holter valve. the Canad.Med.Ass.J., 98, 337-343.
- JENSEN, F. (1979). Acquired hydrocephalus. III. A pathophysiological study correlated with neuropathological findings and clinical manifestations. Acta Neurochir., 47, 91-104.
- JONGE, H.DE., G.WIELENGA (1982). Statistische methoden voor psychologen en sociologen (5e druk). Groningen, Wolters Noordhoff.
- KAGAN, J. (1965). Reflection-impulsivity and reading disability in primary grade children. Child.Dev., 36, 609-628.
- KAIL, R. (1979). The development of memory in children. San Francisco, Freeman & Co.
- KARDAUN, O. (1983). Statistical survival analysis of male larynx cancer patients. A case study. Statistica Neerlandica, 37, 3, 103-125.
- KAWANO, M. (1976). On ventricle indices of the lateral ventricle in diagnosis of ventricular dilatation and cerebral atrophy. Medicamundi, 21, 1, 21-26.
- KEUCHER, T.R., J.MEALY (1979). Long-term results after ventriculoatrial and ventriculo-peritoneal shunting for infantile hydrocephalus. J.Neurosurg., 50, 179-186.
- KEY, E.A.H., G.RETZIUS (1875). Studien in der Anatomie des Nervensystems und des Bindegewebes. Stockholm, Samson & Wallin.
- KLEIN, M.R., L.DELEGUE, P.ENGEL (1959). Le spina bifida. Neurochirurgia, 2, 163-175.
- KLEINBAUM, D.G., L.L.KUPPER, L.E.Chambless (1982). Logistic regression analysis of epidemiologic data: theory and practice. Communications in Statistics, 11, 5, 485-547.
- KRAYENBUHL, H., F.LUTHY (1948). Hydrocephalus als Spätfolge geplatzter basaler Hirnaneurysmen. Schweiz.Arch.Neurol. Psychiat., 61, 7-15.
- KRIJGSMAN, J.B. (1979). Echoencephalographic measurements (a-scan) of the lateral ventricles in children: its reliability. Clin.Neurol.Neurosurg., 80, 1, 1-9.
- LANGE, S.A.DE (1976). Progressive hydrocephalus. in: Vinken en de Bruyn (eds.). Handbook of neurology. Amsterdam, the North Holland Publishing Company.
- LAST, R.J., D.H.TOMPSETT (1953). Casts of the cerebral ventricles. Brit.J.of Surgery, 40, 525-543.
- LAURENCE, K.M. (1969). Neurological sequelae of hydrocephalus. Arch.Neurology, 20, 73-81.
- LAURENCE, K.M., S.COATES (1962). The natural history of hydrocephalus, detailed analysis of 182 unoperated cases. Arch.Dis.Child., 37, 345-362.
- LAURENCE, K.M., S.COATES (1966). Spontaneously arrested hydrocephalus. Dev.Med.Child.Neurol.suppl.13, 4-13.

- LAURENCE,K.M., B.J.TEW (1967). Follow-up of 65 survivors from the 425 cases of spina bifida born in South Wales between 1956 and 1962. *Dev.Med.Child.Neurol.supp.*13, 1-4.
- LEPOIRE,J., C.L.LAPRAS (1967). Traitement de l'hydrocephalie non-tumorale du nourrisson par la déviation ventriculo-atriale. *Neurochirurgie*, 13, 211-342.
- LEVIN,E., F.V. SEPULVEDA, D.L.YUDILEVICH (1974). Pial vessels transport of substances from cerebrospinal fluid to blood. *Nature*, 249, 266-268.
- LINDE,J.VAN DE (1981). Het geruptureerde cerebrale aneurysma aan het voorste deel van de Circulus van Willis. Meppel, Krips, Repro.
- LONTON,A.P. (1976). Hand preference in children with myelomeningocele and hydrocephalus. *Dev.Med.Child.Neurol.supp.* 37, 143-149.
- LONTON,A.P. (1977). Location of the myelomeningocele and its relationship to subsequent physical and intellectual abilities in children with myelomeningocele associated with hydrocephalus. *Z.Kinderchir.*,22,4, 510-519.
- LORBER,J. (1971). Results of treatment of myelomeningocele. *Dev.Med.Child.Neurol.*, 13, 279-303.
- LORBER,J., U.BASSI (1965). The aetiology of neonatal hydrocephalus. *Dev.Med.Child.Neurol.*, 7, 289-294.
- LORENZO,A.V., L.K.PAGE, G.V.WATTERS. (1970). Relationship between CSF formation, absorption and pressure in human hydrocephalus. *Brain*, 93, 679-692.
- LURIA,A.R. (1973). The working brain. Penguin Books, Harmonds worth.
- LUTEYN, F.J. (1971). Een poging tot het schatten van premorbide intelligentie. *Ned.T.Psychol.*, 26, 60-64.
- LUYENDIJK,W., J.A.NOORDIJK (1959). Behandeling van hydrocephalus internus door drainage naar de buikholte. *Ned.T. Geneesk.*, 103, 1789-1795.
- MANN,J.D. (1978). Regulation of intracranial pressure in rat, dog and man. *Ann.Neurol.*, 3, 156-164.
- MATSON,D.D. (1949). A new operation for the treatment of communicating hydrocephalus. Report of a case secondary to generalised meningitis. *J.Neurosurg.*, 8, 238-247.
- MATSON,D.D. (1951). Ventriculo-uretherostomy. *J.Neurosurg.*, 398-404.
- MATSON,D.D. (1969). *Neurosurgery of infancy and childhood* (2nd ed.). Springfield, Charles C.Thomas.
- MAZZA,C., A.PASQUALIN, R. DA PIAN (1980). Results of treatment with ventriculo-atrial and ventriculo-peritoneal shunt in infantile non-tumoral hydrocephalus. *Child's Brain*, 7, 1-14.
- McCOMB,J.G. (1983). Recent research into the nature of cerebrospinal fluid formation and absorption. *J.Neurosurg.*, 59, 369-383.
- McCULLOUGH,D.C., L.A.BALZER-MARTIN (1982). Current prognosis in overt neonatal hydrocephalus. *J.Neurosurg.*, 57, 378-383.

- MEIHUIZEN-DE REGT, M.J. (1980). Spina Bifida, een multidisciplinaire benadering. Alphen aan de Rijn, Stafleu's Wetenschappelijke uitgeversmaatschappij.
- MELCHIOR, J.C. (1961). Pneumoencephalography in atrophic brain lesions in infancy and childhood. Copenhagen, Frost-Hansen.
- MENKES, J.H. (1980). Textbook of child neurology. Philadelphia Lea and Febiger.
- MERRILL, R.E., J.B. ISOM, R.M. ANSLOW, J.A. PINKERTON (1962). Hydrocephalus and meningocele: the course of 100 patients. Pediatrics, 809-814.
- MILHORAT, T. (1969). Choroid plexus and CSF production. Science, 166, 1514-1516.
- MILHORAT, T. (1972). Hydrocephalus and the CSF. Baltimore, Williams and Wilkins.
- MILHORAT, T. (1975). The third circulation revisited. J. Neurosurg., 42, 628-645.
- MILHORAT, T., R.G. CLARCK, M.K. HAMMOCK (1970). Experimental hydrocephalus II. J. Neurosurg., 32, 390-399.
- MILLEN, J.W., D.H.M. WOOLLAM (1962). The anatomy of the CSF. London, Oxford University Press.
- MILLER, E., L. SETHI (1972). Manual speed in children with hydrocephalus. Neuropaediatric, 3, 3, 268-271.
- MONAKOW, C.VON (1921). Der Kreislauf des Liquor Cerebrospinalis. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat., 8, 233-234.
- NAKAGAWA, Y., T. KURAMAG, M. SATOH, H. ABE (1970). A case of Dandy-Walker syndrome. Brain Nerve (Tokyo) 22, 90-97.
- NELDER, J.A., R.W. WEDDERBURN (1972). Generalised linear models. J. R. Statist. Soc. A., 135, 370-384.
- NELLHAUS, G. (1968). Head circumference from birth to eighteen years. Pediatrics, 41, 106-114.
- NOSIK, W.A. (1950). Treatment of hydrocephalus by ventriculo-mastoidostomy. J. Pediat., 37, 190-194.
- NULSEN, F.E., E.B. SPITZ (1952). Treatment of hydrocephalus by direct shunt from ventricle to jugular vein. Surg. Forum, 2, 399-403.
- OCCHIPINTI, E., M. FONTANA, A. RICCIO e.a. (1981). Long-term follow-up of 108 patients operated on for infantile non-tumoural hydrocephalus. Z. Kinderchir., 34, 2, 104-107.
- PARKER, H.L., J.W. KERNOHAN (1933). Stenosis of the aqueduct of Sylvius. Arch. Neurol. psychiat. (Chicago) 29, 538-560.
- PARSONS, J.G. (1969). Short-term verbal memory in hydrocephalic children. Dev. Med. Child. Neurol., suppl. 20, 75-77.
- PASSINGHAM, R.E. (1979). Brain size and intelligence in man. Behav. Evol., 16, 253-270.
- PENFIELD, W., D.F. COBURN (1938). Arnold-Chiari malformation and its operative treatment. Arch. Neurol. psychiat. (Chicago), 40, 328.
- PENFIELD, W., A.R. ELVIDGE (1932). Hydrocephalus and the atrophy of cerebral compression. In: Penfield, W. (ed.). Cytology and cellular pathology of the nervous system. 1203-1217, New York, Hoeber.

- PENN, R.D., J.J.BELANGER, W.A.YASNOFF (1978). Ventricular volume in man computed from cat scans. *Ann.Neurol.*, 3, 216-223.
- PENNING, L. (1980). persoonlijke mededeling.
- PENNING, L., D.FRONT (1970). Technetium scinti-anatomy of the head. *Neuroradiology*, 1, 210-216.
- POLLAY, M., F.D.CURL (1967). Secretion of CSF by the ventricular ependyma of the rabbit. *Am.J.of Physiol.*, 213, 1031-1038.
- PRIGATANO, G.P., H.K.ZEINER, M.POLLAY, R.J.KAPLAN (1983) Neuropsychological functioning in children with shunted uncomplicated hydrocephalus. *Child's Brain*, 10, 112-120.
- PUDENZ, R. (1957). Ventriculo-auriculostomy: a technique for shunting cerebrospinal fluid into right auricle. *J.Neurosurg.*, 14, 171-179.
- PURI, S., S.DORNER, H.B.ECKSTEIN (1977). The results of treatment of hydrocephalus with the Holter valve: 6 to 18 year follow-up. *Z.Kinderchir.*, 21, 14-23.
- PURI, P., M.MALONE, E.J.GUINEY (1977). Primary hydrocephalus: the effect of timing of first valve insertion, valve revisions and the nature of the revisions on intelligence. *Z.Kinderchir.*, 22, 3, 506-510.
- RAIMONDI, A.J., P.SOARE (1974). Intellectual development in shunted hydrocephalus. *Am.J.Dis.Child.*, 127, 664-671.
- RALL, D.P., W.W.OPPELT, C.S.PATLAK (1962). Extracellular space of brain as determined by diffusion of inulin from the ventricular system. *Life Sci.*, 1, 43-48.
- RANSOHOFF, J. (1954). Ventriculo-pleural anastomosis in treatment of midline obstructive neoplasms. *J.Neurosurg.*, 11, 295-298.
- RANSON, S.W., S.L.CLARK (1966). The anatomy of the nervous system. Philadelphia, W.B.Saunders.
- ROSVOLD, H.E., A.F.MIRSKY, J.SARASON, E.D.BRANSOME, L.H.BECK (1956). A continuous performance test of brain damage. *J.Cons.Psychol.*, 20, 343-347.
- RUBIN, R.C., G.HOCHWALD, M.TIELL, B.LIWNICZ, F.EPSTEIN (1975). Reconstitution of the cerebral cortical mantle in shunt-corrected hydrocephalus. *Dev.Med.Child.Neurol.*, 17, suppl., 35, 151-156.
- RUSSELL, D.S. (1949). Observations on the pathology of hydrocephalus. *Med.Res.Council, Spec.Ref.Ser.265*, London, H.M.S.O.
- SCHALTENBRAND, G., S.NÜRNBERGER (1959). Radiographic landmarks for stereotaxic operations. New York, Grune & Stratton.
- SHARRARD, W.J.W., R.B.ZACHARY, J.LORBER, A.M.BRUCE (1963). A controlled trial of immediate and delayed closure of spina bifida cystica. *Arch.Dis.Child.*, 38, 197, 18-22.
- SCHIERSMANN, O. (1952). Einführung in die Enzephalographie. Stuttgart, G.Thieme.
- SCHULZE, A. (1968). Historische Entwicklung und gegenwärtiger Stand der Hydrocephalus Operationen. *Deutsches Med.Journal*, 19, 9, 314-318.

- SEGAL, M.B., M.POLLAY (1977). The secretion of cerebrospinal fluid. *Exp. Eye Res.*, supp., 127-148.
- SEIFERTH, J. (1976). Das Spina Bifida Kind, unter besondere Berücksichtigung der Urologischen Krankheitsbilder. Stuttgart, Schattauer Verlag.
- SHURTLEFF, D.B., E.L.FOLTZ, J.T.CHAPMAN (1966). Ventriculo-skull distance: its reliability as an estimate of "cerebral mantle" in the normo-encephalic child. *Am.J.Dis. Child.*, 111, 262-266.
- SHURTLEFF, D.B., E.L.FOLTZ, F.LOESER (1973). Hydrocephalus, a definition of its progression and relationship in intellectual function, diagnosis and complications. *Am.J.Dis. Child.*, 125, 688-693.
- SHURTLEFF, D.B., R.KRONMAL, E.L.FOLTZ (1975). Follow-up comparison of hydrocephalus with and without myelomeningocele. *J.Neurosurg.*, 42, 61-68.
- SIEGEL, S. (1956). Nonparametric statistics for the behavioral sciences. New York, McGraw Hill.
- SIKKENS, J.B. (1957). Traitement de l'hydrocephalie du nourrisson par ventriculo-jugulostomie. *Neurochirurgie*, 3, 65-69.
- SMITH, G.K., E.D.SMITH (1973). Selection for treatment in spina bifida cystica. *Brit.Med.J.*, 189-197.
- SNIJDERS, J.T., N.SNIJDERS-OOMEN (1970). Niet-verbaal intelligentieonderzoek van horenden en doven. Groningen, Wolters Noordhoff.
- STARK, G.D. (1977). Spina bifida, problems and management. Oxford, Blackwell.
- STEIN, S.C., SCHUT, L.A. (1974). Selection for early treatment in myelomeningocele, a retrospective analysis of various selection procedures. *Pediatrics*, 54, 553-557.
- STEINBOK, P., G.B.THOMPSON (1976). Complications of ventriculo-vascular shunts: computer analysis of etiological factors. *Surg.Neurol.*, 5, 31-35.
- STEINHAUSEN, H., D.GEISZ (1974). Die Psychische Entwicklung von Kindern mit operiertem Hydrocephalus. *M Schr.Kinderheilk.*, 122, 203-206.
- STRAUSS, I., J.GLOBUS, S.GINSBURG (1932). Spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Arch.Neurol.Psychiat.(Chicago)*, 27, 1080-1091.
- SUZUKI, S., M.ISHII, T.IWABUCHI (1979). Post-haemorrhagic subarachnoid fibrosis in dogs. Scanning electron microscopic observation and dye perfusion study. *Acta Neurochirurgica*, 46, 105-117.
- SYNEK, V., J.R.REUBEN, J.GAWLER, G.H. DU BOULAY (1979). Comparison of the measurements of the cerebral ventricles obtained by CT-scanning and pneumoencephalography. *Neuroradiology*, 17, 149-151.
- SWASH, M. (1976). Disorders of ocular movement in hydrocephalus. *Proc.Royal Soc.Med.*, 9, 480-484.
- TAGGART, J.K., A.E.WALKER (1942). Congenital stenosis of the foramina of Luschka and Magendie. *Arch.Neurol.Psychiat.(Chicago)*, 48, 583-612.

- TAL,Y., B.FREIGANG, H.G.DUNN, F.A.DURITY, P.D.MOYES (1980). Dandy-Walker syndrome; analysis of 21 cases. Dev.Med. Child.Neurol., 22, 189-210.
- TEW,B.J. (1977). Spina bifida children's scores on the wechsler intelligence scale for children. Perc.Mot.Skills, 44, 381-382.
- TEW,B.J., K.M.LAURENCE (1975). The effects of hydrocephalus on intelligence, visual perception and school attainment Dev.Med.Child.Neurol., suppl.,35, 129-134.
- TEW,B.J., K.M.LAURENCE, A.RICHARDS (1980). Inattention among children with hydrocephalus and spina bifida. Z.Kinderchir., 31,4, 381-386.
- TIMMONS,G.D., K.P.JOHNSON (1970). Aqueductal stenosis and hydrocephalus after mumps encephalitis. New.Engl.J.Med., 283, 1505-1507.
- TORKILDSON,A. (1939). New palliative operation in cases of inoperable occlusion of Sylvian aqueduct. Acta Chir. Scand., 82, 117-123.
- TORKILDSON,A. (1953). Brain operation in cases of obstructive hydrocephalus. J.Royal Egypt.Med.Ass., 36, 77-92.
- TORVIK,A., R.BHATIA, R.NYBERG-HANSEN (1976). The pathology of experimental obstructive hydrocephalus. Neuropath.Appl. Neurobiol., 2, 41-52.
- TORVIK,A., A.E.STENWIG (1977). The pathology of experimental obstructive hydrocephalus. Electron microscopic observations. Acta Neuropath., 38, 21-26.
- TORVIK,A., R.BHATIA, V.S.MURTHY (1978). Transitory block of the arachnoid granulations following subarachnoid hemorrhage. Acta Neurochir., 41, 137-146.
- TROMP,C.N., W. VAN DEN BURG (1982). Verbal memory impairment in treated hydrocephalic children. Z.Kinderchir., 37, 175-178.
- TROMP,C.N., W. VAN DEN BURG, A.JANSEN, S.J.J.M. DE VRIES (1979). Nature and severity of hydrocephalus and its relation to later intellectual function. Z.Kinderchir., 28, 354-360.
- VARIEND,S., E.EMERY (1973). The weight of the cerebellum in children with myelomeningocele. Dev.Med.Child.Neurol., suppl, 29, 77-83.
- VASSILOUTHIS,J., A.E.RICHARDSON (1979). Ventricular dilatation and communicating hydrocephalus following spontaneous hemorrhage. J.neurosurg., 51, 341-351.
- VIGNAUD,J. (1966). Radiological study of the normal skull in premature and newborn infants. In: Falkner, F.T.(ed.). Human Development. Philadelphia, W.B.Saunders.
- VOLPE,J.J., J.F.PASTERNAK, W.C.ALLAN (1977). Ventricular dilatation preceding rapid head growth following neonatal intracranial hemorrhage. Am.J.Dis.Child., 131, 1212-1215.
- WALKER,E.A.(1942). Lissencephaly. Arch.Neurol.Psychiat. (Chicago) 48,13.
- WEED,L.H. (1914). Studies on CSF. J.M.Res.,31, 51-117.

- WEISSENFELS, E., R. HEMMER (1981). Developmental and social status of hydrocephalic children who are now 14-20 years of age. *Z. Kinderchir.*, 34, 2, 100-104.
- WELCH, K. (1963). Secretion of CSF by choroid plexus of the rabbit. *Am. J. Physiol.*, 205, 617-624.
- WELCH, K. (1980). The aetiology and classification of hydrocephalus in childhood. *Z. Kinderchir.*, 31, 4, 331-335.
- WELCH, K., V. FRIEDMAN (1960). The CSF valves. *Brain*, 83, 454-469.
- WELCH, K., M. POLLAY (1963). The spinal arachnoid villi of the monkeys *Cercopithecus aethiops sabaeus* and *Macaca irus*. *Anat. Rec.*, 145, 43-48.
- WELFORD, A. T. (1962). On changes of performance with age. *Lancet*, 1, 335-339.
- WELLER, R. O., J. MITCHELL, R. L. GRIFFIN, M. J. GARDNER (1978). The effects of hydrocephalus upon the developing brain. *J. Neurol. Sci.*, 36, 383-402.
- WELLER, R. O., H. WISNIEWSKI, N. ISHII, K. SHULMAN, R. D. TERRY (1969). Brain tissue damage in hydrocephalus. *Dev. Med. Child. Neurol.*, suppl. 20, 1-7.
- WILKS, S. S. (1938). The large-sample distribution of the likelihood ratio for testing composite hypotheses. *Ann. Math. Statist.*, 9, 60-62.
- WILLIAMS, B. (1973). Is aqueduct stenosis the result of hydrocephalus. *Brain*, 96, 399-412.
- WYPER, D. J., J. D. PICKARD, M. MATHESON (1979). Accuracy of ventricular volume estimation. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 42, 345-350.
- YAKOVLEV, P. J. (1947). Paraplegias of hydrocephalus (Clinical note and interpretation). *Am. J. Mental Dis.*, 51, 561-576.
- YASHON, D., J. JANE, O. SUGAR (1965). The course of severe untreated infantile hydrocephalus. *J. Neurosurg.*, 23, 509-516.
- YASHON, D. (1962). Prognosis in infantile hydrocephalus, past and present. *J. Neurosurg.*, 20, 105-111.
- YOUNG, H. F., F. E. NULSEN, M. H. WEISS, P. THOMAS (1973). The relationship of intelligence and cerebral mantle in treated infantile hydrocephalus. *Pediatrics*, 52, 38-44.
- YULE, W., M. BERGER, S. BUTLER, W. NEWHAM, J. TIZARD (1969). The W.P.P.S.I.; an empirical evaluation with a british sample. *Brit. J. Educ. Psychol.*, 39, 1-13.
- ZOMEREN, A. H. VAN (1981). Reaction time and attention after closed head injury. Lisse, Swets en Zeitlinger, B.V.